Ilmu Kandungan

Edisi Ketiga

P.T. BINA PUSTAKA SARWONO PRAWIROHARDJO

ILMU KANDUNGAN

Edisi Ketiga
Cetakan pertama

Editor Ketua
Prof. dr. MOCHAMAD ANWAR, MMedSc, SpOG(K)

Editor
Prof. dr. ALI BAZIAD, Dr.med, SpOG(K)
Prof. Dr. dr. R. PRAJITNO PRABOWO, SpOG(K)

Penerbit
PT BINA PUSTAKA SARWONO PRAWIROHARDJO
JAKARTA, 2011

Edisi Pertama, 1982
Edisi Kedua, 1994
Edisi Ketiga, 2011
Cetakan pertama, Juli 2011

Perpustakaan Nasional: Katalog Dalam Terbitan (KDT)

Ilmu Kandungan/editor, Mochamad Anwar,
Ali Baziad, R. Prajitno Prabowo,
--- Ed. 3, Cet. 1 --- Jakarta: PT Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo, 2011
xxxii, 604 hlm.: ilus.; 24 cm

Termasuk bibliografi.
Indeks.

ISBN 978-979-8150-28-9

1. Ginekologi
I. Mohamad Anwar
II. Ali Baziad
III. Prajitno Prabowo, R.

618.1

Penerbit:
PT Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo
Jalan Kramat Sentiong no 49A, Jakarta 10450
Telepon: 021-3916670; Faksimili: 021-3916671
Email: bina_pustakapt@yahoo.com

Hak Cipta © 1982, 1994, 2011 pada Penerbit
dilindungi undang-undang

Dicetak oleh: Tridasa Printer, Jakarta
Isi di luar tanggungjawab percetakan

Profesor Doktor Dokter Sarwono Prawirohardjo, SpOG
(13 Maret 1906 – 10 Oktober 1983)

Profesor Dokter Hanifa Wiknjosastro, SpOG
(18 September 1915 – 18 Februari 1995)

PRAKATA EDISI KETIGA

Assalamualaikum Wr.wb.

Tuntutan terhadap kualitas pelayanan Ilmu kebidanan dan penyakit kandungan semakin meningkat seiring dengan kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi kedokteran. Di era global pemahaman yang baik terhadap ilmu kebidanan dan penyakit kandungan merupakan landasan yang kuat bagi profesi dokter spesialis agar mampu menerapkan dan memberikan pelayanan kebidanan dan penyakit kandungan yang profesional.

Layanan ilmu penyakit kandungan merupakan bagian integral dari pelayanan kesehatan yang diberikan kepada ibu dalam kurun waktu sejak bayi baru lahir, masa reproduksi dan setelah proses reproduksinya berakhir.

Perkembangan ilmu penyakit kandungan telah melalui banyak fase dan dengan diperkenalkannya teknik biologi molekuler, ilmu penyakit kandungan mengalami perkembangan yang sangat pesat. Biologi molekuler mendorong maju ilmu penyakit kandungan di luar batas-batas klinik. Sehubungan dengan hal tersebut dalam edisi ketiga ini telah diusahakan agar isinya tetap relevan dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi di satu pihak dan peningkatan kebutuhan masyarakat di lain pihak. Beberapa bab telah ditulis ulang namun sebagian besar dilakukan revisi oleh para ilmuwan yang lebih muda dan lebih segar pemikirannya. Buku ini merupakan teks yang ideal bukan hanya untuk para ahli kebidanan dan penyakit kandungan tetapi juga untuk mahasiswa, residen bahkan para petugas kesehatan yang berhubungan dengan masalah penyakit kandungan.

Kepada para penulis kami sangat menghargai dan mengucapkan banyak terima kasih atas kerjasamanya selama ini sehingga terwujudlah Buku Ilmu Kandungan edisi ketiga ini.

Akhirnya kepada semua pihak yang telah membantu penerbitan edisi ketiga ini, khususnya kepada ibu Gretha Basuki, ibu Elia Iswati, Della Siregar, ibu Herawati Harun dan Eko Subaktiansyah serta Bapak Julianto dari Tridasa Printer disampaikan penghargaan dan terima kasih yang sebesar-besarnya.

Yogyakarta, Juli 2011

Editor
Mochamad Anwar (*Ketua*)
Ali Baziad
Prajitno Prabowo

PRAKATA EDISI KEDUA

Seraya mengucap syukur ke hadirat Allah Subhanahu Wataala, dengan ini kami hantarkan Buku Ajar Ilmu Kandungan edisi kedua tahun 1994. Rencana menerbitkan edisi ini lebih awal, baru dapat direalisasi sekarang, setelah edisi pertama mengalami lima kali cetak ulang. Sementara itu telah terjadi perkembangan-perkembangan baru dalam Ilmu Kandungan, serta peningkatan kebutuhan penyelesaian masalah-masalah kesehatan wanita di masyarakat.

Sehubungan dengan hal-hal tersebut, dalam edisi kedua ini telah diupayakan agar isinya tetap relevan dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi di satu fihak, dan peningkatan kebutuhan masyarakat di lain fihak. Beberapa bab telah ditulis ulang, misalnya bab Endokrinologi Reproduksi pada Wanita, Tumor Ganas Alat Genital, dan Terapi Hormonal. Bab-bab lainnya seperti Pemeriksaan Ginekologik, Tumor Jinak Alat Genital, Sitostatika dalam Ginekologi telah direvisi, serta bab baru tentang Laparoskopi Operatif telah ditambahkan.

Pada saat ini Konsorsium Ilmu Kesehatan Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi Departemen Pendidikan dan Kebudayaan Republik Indonesia sedang menyelesaikan pula Kurikulum Inti Pendidikan Dokter di Indonesia tahun 1994 yang merupakan revisi KIPDI sebelumnya. Dalam cabang ilmu obstetri dan ginekologi isi buku ini telah disesuaikan dengan tujuan cabang ilmu yang tercantum dalam KIPDI 1994 tersebut. Dalam pendidikan Dokter Spesialis Obstetri dan Ginekologi sebagaimana tercantum pada Katalog Program Studi Obstetri dan Ginekologi 1994 pun kiranya isi buku ini akan sangat bermanfaat bagi para peserta program.

Sesuai dengan kebijakan Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo selama ini, dalam edisi kedua ini pun telah dilibatkan penulis-penulis baru dalam rangka kaderisasi. Kepada semua kontributor, baik lama maupun baru, para editor ingin menyampaikan penghargaan dan apresiasi yang setinggi-tingginya atas kontribusi mereka dalam mewujudkan edisi kedua ini.

Dalam tenggang waktu antara edisi pertama dengan edisi kedua ini beberapa orang penulis telah mendahului kita. Editor Ketua, Profesor Doktor Dokter Sarwono Prawirohardjo wafat pada 1983. Pada 1985 telah berpulang pula Profesor Dokter Mas Soetomo Joedosepoetro, kemudian penulis produktif dari Universitas Sumatera Utara, Medan, Profesor Dokter Rustam Mochtar, MPH berpulang pada 1992. Doktor Dokter Suwito Tjondro Hudono wafat pada 1993, dan sesaat sebelum edisi ini terbit, telah wafat pula penulis senior kita dari Universitas Gadjah Mada, Dokter Prastowo Mardjikoen. Semoga amal mereka dalam bentuk ilmu yang disalurkan melalui buku ini mendapat balasan dari Tuhan Yang Maha Kuasa.

Akhirnya kepada semua fihak yang telah membantu penerbitan edisi kedua ini, khususnya kepada Ny. Gretha Asward yang telah mengetik semua naskah, Ny. Christine Tanzil dan Saudara Wiradat yang mengurus administrasi, Saudara Thamrin Juned yang mengurus lalu lintas naskah ke percetakan, dan Percetakan PT Gramedia, Jakarta, disampaikan penghargaan dan terima kasih sebesar-besarnya.

Jakarta, Desember 1994

Editor
Hanifa Wiknjosastro (*Ketua*)
Abdul Bari Saifuddin
Trijatmo Rachimhadhi

PRAKATA

Maksud dan tujuan Yayasan Bina Pustaka sebagaimana termaktub pada pasal 3 Anggaran Dasarnya ialah bahwa "Yayasan bertujuan membina dan menerbitkan kepustakaan Ilmu Kedokteran, terutama kepustakaan Ilmu Kebidanan dan Kandungan, segala sesuatunya dalam arti kata seluas-luasnya". Buku Ilmu Kandungan ini merupakan judul kedua dari seri buku teks dalam Ilmu Kebidanan dan Kandungan yang diterbitkan oleh Yayasan Bina Pustaka sebagai upaya mencapai tujuan tersebut di atas. Buku teks yang pertama, yaitu Ilmu Kebidanan edisi pertama telah terbit pada tahun 1976, sedang edisi kedua pada tahun 1981 lalu. Dengan terbitnya buku Ilmu Kandungan ini, maka Yayasan Bina Pustaka telah menyediakan dua buku teks yang memuat pengetahuan dasar tentang fisiologi dan patologi yang khas untuk wanita, yakni pada masa kehamilan, persalinan serta nifas, dan pada masa di luarnya.

Serupa dengan buku Ilmu Kebidanan, sasaran utama buku Ilmu Kandungan ini ialah para mahasiswa kedokteran dan dokter umum di Indonesia. Oleh karena itu tujuan pendidikan cabang Ilmu Obstetri dan Ginekologi sebagaimana diuraikan dalam Kurikulum Inti Pendidikan Dokter di Indonesia tahun 1982 – yang telah diresmikan oleh Direktur Jenderal Pendidikan Tinggi Departemen Pendidikan dan Kebudayaan – senantiasa menjadi acuan dalam penyusunan buku ini. Mengingat sebagian besar pembaca buku ini adalah mereka yang untuk pertama kali mempelajari Ilmu Kandungan, maka telah diusahakan supaya para pembaca tidak dibingungkan dengan terlampau banyak detil mengenai pemeriksaan-pemeriksaan untuk membuat diagnosis kelainan dan penyakit, dan mengenai pengobatan, khususnya tentang hal teknik tindakan dan operasi. Yang diusahakan ialah tidak hanya menguraikan fakta, melainkan terutama menguraikan pengertian tentang perkembangan penyakit dan kelainan, berdasar pengetahuan tentang embriologi, anatomi, dan fisiologi. Begitu pula dalam penanganan dan pengobatan diusahakan untuk mengemukakan prinsip-prinsip yang mendasari tindakan-tindakan yang perlu dilakukan. Di samping itu kemungkinan perkembangan Ilmu dan teknologi senantiasa dipertimbangkan pula.

Sama halnya dengan kebijakan dalam hal penulisan istilah asing dalam buku Ilmu Kebidanan edisi kedua, dalam buku Ilmu Kandungan ini pun Dewan Editor berpegang pada "Pedoman Umum Ejaan Bahasa Indonesia yang Disempurnakan" dan "Pedoman Umum Pembentukan Istilah" yang telah diresmikan berlakunya oleh Menteri Pendidikan dan Kebudayaan dengan keputusan No. 01961U/1975 tanggal 27 Agustus 1975. Dengan demikian, maka dalam buku ini istilah asing telah disesuaikan cara penulisannya dengan kaidah bahasa Indonesia. Walaupun demikian di sana-sini mungkin masih dijumpai ketidaktaatasasan dalam penulisan istilah-istilah ini.

Dalam hal perwajahan, editor mengambil kebijakan untuk menggunakan diferenslasi antara, judul, subjudul, subsubjudul dan seterusnya dalam bentuk perbedaan jenis dan besar huruf, jarak antara baris dan lebar kolom atau bidang set. Dengan demikian diferensiasi secara numerik tidak digunakan.

Dalam hal rujukan, editor berpedoman kepada *Vancouver style*, yaitu kesepakatan yang dicapai oleh *The International Steering Committee of Medical Editors* tentang *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Blomedical Journals*, khususnya bagian *References*. Nama majalah disingkat menurut *Index Medicus* edisi 1981.

Pada waktu mempersiapkan buku ini, dua musibah besar telah terjadi. Pada tanggal 12 Nopember 1981 Dr. Budiono Wibowo telah meninggal dunia di California, Amerika Serikat, dan pada tanggal 29 Maret 1982 Drs. Mohamad Saleh Saad meninggal dunia pula di Jakarta. Dr. Budiono Wibowo masih dapat menyumbangkan 2 bab untuk buku ini, sedangkan Drs. Mohamad Saleh Saad telah sempat memperbaiki bahasa Indonesia sebagian besar tulisan dalam buku ini. Dengan kedua ilmuwan ini Yayasan Bina Pustaka telah menjalin kesetiakawanan yang lama dan erat. Selain penghargaan dan terimakasih yang setulus-tulusnya, para editor ingin mempersembahkan buku Ilmu Kandungan ini sebagai kenang-kenangan kepada kedua almarhum.

Pada kesempatan ini pula para editor menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada para penulis yang, sebagai ahli-ahli senior dari berbagai fakultas kedokteran di seluruh Indonesia sudah sangat sibuk dengan tugas sehari-hari, masih bersedia menyumbangkan tulisannya. Secara khusus perlu disebut di sini kesediaan para penulis dari luar bidang obstetri dan ginekologi, masing-masing Profesor Dokter Djamaloeddin, ahli bedah, dan Dokter Mohamad Djakaria, ahli radiologi. Selanjutnya ucapan terima kasih disampaikan pula kepada Dokter Suminto Setyawan, Kepala Bagian Patologi Anatomik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta yang telah menilai gambar-gambar histopatologik dan Dokter Mas Soepardiman Kepala Subbagian Sitopatologi Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, yang menilai gambar-gambar sitologi. Adanya gambar-gambar histopatologi dan sitologi dengan tatawarna dalam buku ini akan sangat membantu para pembaca dan mudah-mudahan membuat buku ini lebih informatif dan edukatif. Kepada Dokter Joedo Prihartono, MPH yang membantu menyusun indeks, Dokter Endang Sudarman yang mengurus semua ilustrasi, Nyonya Christine Tanzil dan Nyonya Ngatmiyati yang mengetik semua naskah, Saudara Thamrin Juned yang mengurus lalu lintas naskah dari editor ke percetakan dan sebaliknya, serta kepada PT Gramedia Jakarta yang telah menyelenggarakan pencetakan buku ini disampaikan pula ucapan terima kasih dan penghargaan yang tinggi.

Jakarta, Desember 1982

Editor
Sarwono Prawirohardjo (*Ketua*)
Hanifa Wiknjosastro
Sudraji Sumapraja
Abdul Bari Saifuddin

EDITOR KETUA

Prof. dr. Mochamad Anwar, MMedSc, SpOG(K)
Departemen Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada
Yogyakarta

EDITOR

Prof. dr. Ali Baziad, Dr.med, SpOG(K)
Departemen Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
Jakarta

Prof. Dr. dr. R. Prajitno Prabowo, SpOG(K)
Departemen Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
Surabaya

KONTRIBUTOR

Dokter A. Kurnia, SpB(K) Onk
Departemen Ilmu Bedah
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
Jakarta

Dokter Andon Hestiantoro, SpOG(K)
Departemen Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
Jakarta

Profesor dokter Ariawan Soejoenoes, SpOG(K)
Departemen Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Semarang

Dokter Binarwan Halim, SpOG(K)
Departemen Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara
Medan

Profesor Doktor dokter Biran Affandi, SpOG(K)
Departemen Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
Jakarta

Profesor dokter Delfi Luthan, SpOG(K), MSc
Departemen Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara
Medan

Dokter Deviana Soraya Riu, SpOG(K)
Departemen Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin
Makassar

Profesor Doktor dokter Dinan Syarifuddin Bratakoesoema, SpOG(K)
Departemen Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran
Bandung

Dokter Eka Rusdianto Gunardi, SpOG(K)
Departemen Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
Jakarta

Dokter Erdjan Albar, SpOG(K) (*alm*)
Departemen Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara
Medan

Profesor Doktor dokter Farid Anfasa Moeloek, SpOG(K)
Departemen Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
Jakarta

Dokter George Adriaansz, SpOG(K), MPH, PhD
Departemen Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwidjaya
Palembang

Dokter Handaya, SpOG(K)
Departemen Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
Jakarta

Profesor dokter Hanifa Wiknyosastro, SpOG (*alm*)
Departemen Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia,
Jakarta

Dokter Hari Paraton, SpOG(K)
Departemen Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
Surabaya

Doktor dokter Hendy Hendarto, SpOG(K)
Departemen Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
Surabaya

Dokter Heru Pradjatmo, SpOG(K), MKes
Departemen Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada
Yogyakarta

Dokter I Wayan Arsana, SpOG(K)
Departemen Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Brawidjaya
Malang

Dokter Ichwanul Adenin, SpOG(K)
Departemen Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara
Medan

Dokter Isharyah Sunarno, SpOG(K)
Departemen Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin
Makassar

Profesor Doktor dokter Dalono, SpOG(K)
Departemen Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret
Surakarta

Profesor Doktor dokter J.C. Mose, SpOG(K)
Departemen Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Pajajaran
Bandung

Dokter John Wantania, SpOG
Departemen Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi
Manado

Profesor dokter Junizaf, SpOG(K)
Departemen Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
Jakarta

Dokter Kanadi Sumapradja, SpOG(K), MSc
Departemen Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
Jakarta

Profesor Doktor dokter Ketut Suwiyoga, SpOG(K)
Departemen Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Udayana
Denpasar

Dokter Lukito Husodo, SpOG
Departemen Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
Jakarta

Dokter M. Alamsyah, SpOG(K), MKes
Departemen Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran
Bandung

Dokter M.F. Loho, SpOG(K)
Departemen Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi
Manado

Profesor dokter Mohammad Hakimi, SpOG(K), PhD
Departemen Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada
Yogyakarta

Profesor dokter M. Ramli, SpB(K) Onk
Departemen Ilmu Bedah
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
Jakarta

Profesor dokter Muhamad Dikman Angsar, SpOG(K)
Departemen Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
Surabaya

Profesor dokter Noor Pramono Noerpramana, SpOG(K), MMedSc
Departemen Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Semarang

Profesor dokter Nugroho Kampono, SpOG(K)
Departemen Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
Jakarta

Profesor Doktor dokter Salugu Maesadji Tjokronegoro, SpRad(K)
Departemen Radiologi
Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada
Yogyakarta

Profesor dokter Samsulhadi, SpOG(K)
Departemen Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
Surabaya

Dokter Sigit Purbadi, SpOG(K)
Departemen Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
Jakarta

Dokter Soerjo Hadijono, SpOG(K)
Departemen Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Semarang

Dokter S.S. Panigoro, SpB(K)Onk
Departemen Ilmu Bedah
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
Jakarta

Doktor dokter Suwito Tjondro Hudono, SpOG(K) (*alm*)
Departemen Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
Jakarta

Profesor Doktor dokter Syahrul Rauf, SpOG(K)
Departemen Obstertri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin
Makassar

Dokter Wachyu Hadisaputra, SpOG(K)
Departemen Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
Jakarta

DAFTAR ISI

Prakata edisi ketiga v
Prakata edisi kedua vi
Prakata edisi pertama vii
Editor dan kontributor edisi ketiga ix
Daftar isi xv
Daftar gambar berwarna xxiv

1. **Anatomi Panggul dan Anatomi Isi Rongga Panggul** ..... *Eka Rusdianto Gunardi, Hanifa Wiknjosastro (alm)*

Pendahuluan 1
Anatomi panggul 2
Tulang panggul 2
Dinding abdomen 2
Dasar panggul 7
Anatomi Isi Rongga Panggul 10
Alat genital 10
Sistem uropoetik di rongga panggul 18
Rektum 20
Sisa-sisa embrional 21
Jaringan penunjang alat genital 22
Peritoneum viseralis genitalis 25
Sirkulasi darah alat genital 25
Saluran dan kelenjar limfe 26
Sistem saraf genital 31

2. **Embriologi Sistem Alat-alat Urogenital** ..... *Hari Paraton*
Pendahuluan 33
Pertumbuhan sistem urinarius 33
Kelainan kongenital sistem urinarius 35
Uretra dan buli-buli 36
Sistem genital 39
Duktus genitalis 42
Seks ambigua dan anomali duktus Mulleri 46

3. **Endokrinologi Reproduksi pada Perempuan** ..... *Mochamad Anwar*
Pendahuluan 50
Anatomi hipotalamus, hormon hipotalamus dan sirkulasi portal 51
Neuroendokrinologi reproduksi 54
Kelenjar hipofisis 55
Determinasi seks 60
Perkembangan folikel ovarium 64
Biosintesis steroid 66
Teori dua-sel; dua-gonadotropin pada steroidogenesis 67
Respons seksual pada perempuan 71

4. **Haid dan Siklusnya** ..... *Samsulhadi*
Pendahuluan 73
Aspek endokrin dalam siklus haid 75
Perubahan histologik pada ovarium dalam siklus haid 79
Peredaran darah uterus 83
Perubahan histologik endometrium 84
Dating endometrium 89
Dasar fisiologi ovulasi dan terapannya 89

5. **Perempuan dalam berbagai Masa Kehidupan** .. *Noor Pramono Noerpramana*
Masa fetal 92
Perkembangan masa bayi 93
Masa kanak-kanak 95
Masa pubertas (Masa peralihan dari kanak-kanak ke remaja) 98
Masa remaja (adolesen) 103
Masa reproduksi 105
Klimakterium dan menopause 106
Osteoporosis 109

6. **Pemeriksaan Ginekologik** ..... *J.C. Mose*
M. Alamsyah
S.T. Hudono
Handaya
W. Hadisaputra
Pendahuluan 111
Anamnesis 112
Pemeriksaan umum, payudara, dan perut 116

Pemeriksaan ginekologik 121
Alat-alat perlengkapan pemeriksaan ginekologik 123
Pemeriksaan organ genitalia eksterna 124
Pemeriksaan organ genitalia interna 125
Pemeriksaan rektoabdominal, rektovaginal dan rekto-vagino-abdominal 134
Pemeriksaan dalam narkosis 136
Pemeriksaan khusus 137

7. **Kelainan Kongenital pada Sistem Reproduksi dan Masalah Kelainan Pertumbuhan Seks (*Disorders of ex Development*)** ..... *Kanadi Sumapraja*
Pendahuluan 146
Peran kromosom seks pada perkembangan gonad dan organ genitalia 147
Kromosom seks 147
Mullerian inhibiting substance (MIS) 147
Kelainan kongenital pada organ genitalia pada individu yang kromosom seksnya normal 149
Kelainan pada genitalia eksterna 149
Anomali pada uterus, serviks dan vagina 150
Kelainan pertumbuhan seks (*Disorders of Sex Development* "DSD") 155

8. **Gangguan Haid/Perdarahan Uterus Abnormal** ..... *Hendy Hendarto*
Pendahuluan 161
Gangguan haid pada masa reproduksi 162
Terminologi perdarahan uterus abnormal 162
Penyebab gangguan haid 164
Evaluasi gangguan haid/perdarahan uterus abnormal 165
Penanganan perdarahan uterus abnormal 168
Perdarahan uterus disfungsi 171
Amenorea 173
Gangguan lain dalam hubungannya dengan haid 182
Sindroma prahaid (*pre menstrual syndrome*/PMS) 183

9. **Gangguan pada Masa Bayi, Kanak-kanak, Pubertas, Klimakterium, dan Senium** ..... *Maria Flavia Loho*
John Wantania
Gangguan pada masa bayi dan kanak-kanak 186
Gangguan pada masa pubertas 187
Gangguan dalam masa klimakterium 188
Gangguan dalam masa menopause dan senium 190

10. **Gangguan Bersangkutan dengan Konsepsi** ..... *Syahrul Rauf*
Deviana Soraya Riu
Isharyah Sunarno
Abortus habitualis 197
Pendahuluan 197

Faktor penyebab abortus habitualis 198
Penatalaksanaan abortus habitualis 200
Kehamilan ektopik 201
Pendahuluan 201
Mekanisme terjadinya kehamilan ektopik 203
Gejala klinik 205
Terapi 207
Penyakit trofoblas gestasional 208
Pendahuluan 208
Klasifikasi PTG 208
Beberapa istilah histopatologi PTG 210
Molahidatidosa dan variasi perkembangannya 211

11. Radang dan Beberapa Penyakit Lain pada Alat Genital ..... *Mohammad Hakimi*
Pendahuluan 219
Radang pada vulva 219
Radang pada vagina 221
Radang pada serviks uteri 224
Radang pada korpus uteri 226
Adneksa dan jaringan di sekitarnya 227
Kelainan-kelainan lain: Ulkus genital 231
Infeksi khusus 237

12. Endometriosis ..... *Delfi Luthan*
Ichwanul Adenin
Binarwan Halim
Pendahuluan 239
Endometriosis dan adenomiosis 240
Endometriosis eksterna 242

13. Tumor Jinak Organ Genitalia ..... *George Adriaansz*
Pendahuluan 251
Tumor jinak vulva 252
Tumor kistik 252
Tumor padat vulva 258
Tumor jinak vagina 264
Tumor kistik vagina 264
Tumor padat vagina 266
Tumor jinak serviks 268
Tumor kistik serviks 268
Tumor padat serviks 269
Tumor jinak endometrium 272
Tumor jinak miometrium 274
Tumor jinak jaringan ovarium 279

Tumor epitel ovarium 283
Tumor kistikovarium 283
Tumor jaringan ikat ovarium/tumor padat ovarium 286
Tumor jinak tuba uterina 292

14. Tumor Ganas Alat Genital ..... *Nugroho Kampono*
Kanker serviks 294
Pendahuluan 294
Faktor risiko 296
Gejala dan tanda 296
Diagnosis 296
Stadium 296
Histopatologik 297
Pengobatan 298
Faktor prognosis 299
Rute penyebaran 299
Pengamatan lanjut 299
Kanker endometrium 300
Faktor risiko 300
Gejala dan tanda 300
Diagnosis 301
Stadium 301
Kanker korpus uteri 302
Stadium klinik kanker korpus (FIGO 1971) 302
Histopatologik 302
Pengobatan 302
Rute penyebaran penyakit 304
Pengamatan lanjut 304
Sarkoma uteri 305
Faktor risiko 305
Gejala dan tanda 305
Diagnosis 305
Stadium klinik 305
Histopatologik 305
Pengobatan 306
Prognosis 306
Rute penyebaran 306
Kanker ovarium 307
Faktor risiko 307
Gejala, tanda dan diagnosis 308
Stadium 308
Histopatologi 309
Pengobatan 309
Faktor prognosis 311
Rute penyebaran penyakit 311
Pengamatan lanjut 311
Kanker vulva 311

Faktor risiko 312
Gejala, tanda dan diagnosis 312
Stadium klinik 312
Histopatologi 313
Pengobatan 313
Faktor prognotik 314
Rute penyebaran 314
Pengamatan lanjut 314
Penyakit residif 314
Kanker vagina 314
Faktor risiko 314
Gejala, tanda dan diagnosis 315
Stadium klinik 315
Histopatologi 315
Pengobatan 315
Faktor prognosis 316
Rute penyebaran penyakit 316
Pengamatan lanjut 317
Kanker tuba Fallopii 317
Faktor risiko 317
Gejala, tanda dan diagnosis 317
Stadium klinik 318
Histopatologi 319
Pengobatan 319
Faktor prognosis 319
Rute penyebaran dan pengamatan lanjut 320

15. Perlukaan pada Alat-alat Genital ..... *Dinan Syarifuddin Bratakoesoema Muhamad Dikman Angsar*

Pendahuluan 323
Perlukaan akibat kehamilan dan persalinan 324
Perlukaan akibat koitus 333
Perlukaan akibat pembedahaan ginekologik 324
Perlukaan pada usus 336
Perlukaan akibat ruda paksa (trauma/kecelakaan) 337
Perlukaan akibat benda asing 338
Perlukaan akibat bahan kimia 338

16. Kelainan Letak Alat-alat Genital ..... *Ariawan Soejoenoes Junizaf*

Pendahuluan 340
Jaringan yang mempertahankan posisi dan letak uterus dan vagina 341
Posisi uterus yang normal dalam rongga panggul 343
Kelainan letak uterus 343
Prolapsus genitalis 350
Inversio uteri 354

17. **Beberapa Aspek Urologi Perempuan** ..... *Soerjo Hadijono*
Hanifa Wiknjosastro (alm)
Pendahuluan 358
Kelainan saluran kemih bagian bawah 359
Infeksi pada saluran kemih (ISK) 365
Infeksi saluran kemih bagian bawah 366
Faktor risiko terjadinya infeksi saluran kemih 369
Pengobatan infeksi saluran kemih 370
Infeksi saluran kemih bagian bawah pada kehamilan 371
Jenis atau macam infeksi saluran kemih 372
Tumor bagian bawah saluran kemih 378
Inkontinensia urin 379
Fistula urogenital 387

18. **Kelainan pada Payudara** ..... *M. Ramli*
S.S. Panigoro
A. Kurnia
Pendahuluan 398
Pertumbuhan normal payudara 399
Pertumbuhan abnormal payudara 402
Perubahan payudara dalam kehamilan 403
Perubahan payudara dalam menopause 406
Sistem pembuluh darah dan getah bening payudara 406
Pemeriksaan payudara 409
Pemeriksaan kelenjar getah bening regional payudara 411
Beberapa kelainan jinak payudara 412

19. **Infertilitas** ..... *Andon Hestiantoro*
Pendahuluan 424
Faktor penyebab infertilitas 425
Non-organik 425
Organik 427
Pemeriksaan dasar infertilitas 430
Sistem rujukan 434

20. **Kontrasepsi** ..... *Biran Affandi*
Erdjan Albar
Pendahuluan 436
Perencanaan keluarga 437
Berbagai cara pemilihan kontrasepsi rasional
dalam pelayanan keluarga berencana 437
Jenis-jenis kontrasepsi non-hormonal 438
Kontrasepsi tanpa menggunakan alat/obat 438
Kontrasepsi sederhana untuk laki-laki 441
Kontrasepsi sederhana (*simple method*) untuk perempuan 442
Kontrasepsi hormonal 444
Pil kontrasepsi 445

Kontrasepsi suntikan (Depo Provera) 450
Alat kontrasepsi dalam rahim (AKDR) atau *intra uterine device* (IUD) 451
Kontrasepsi mantap pada perempuan (sterilisasi) 456
Sterilisasi pada laki-laki (vasektomi) 461

21. Psikosomatik dan Seksologi ..... *Dalono*
Pendahuluan 463
Kelainan ginekologi ditinjau dari sudut psikosomatik 464
Seksologi 467
Konsep Masters dan Johnson 471
Variasi, gangguan dan kelainan seksualitas 472
Gangguan seksualitas (*sexual in adequecy*) 473
Kelainan seksualitas 476
Perkosaan 477
Pendidikan dan penyuluhan seksual 478

22. Terapi Hormon ..... *I Wayan Arsana Wiyasa*
Pendahuluan 483
Indikasi, cara pemberian dan istilah terapi hormon 485
Biosintesis, farmakodinamik, farmakokinetik dan mekanisme kerja hormon 487
Indikasi dan kontra indikasi pemberian terapi hormon 493
Terapi androgen 496
Sediaan terapi hormon estrogen 497
Terapi hormon gonadotropin dan hormon pelepas gonadotropin 500

23. Sitostatika dalam Ginekologi ..... *Ketut Suwiyoga*
Pendahuluan 503
Pengertian sitostatika, kemoterapi dan radioterapi 504
Siklus sel dan kaitannya dengan kemoterapi 505
Farmakodinamika, klasifikasi, cara pemberian, serta efek samping kemoterapi 506
Persiapan, syarat-syarat, serta dosis pemberian kemoterapi 513
Protokol kemoterapi pada kanker ginekologi 515
Radioterapi 522

24. Prinsip-prinsip Pembedahan Ginekologi ..... *Sigit Purbadi Lukito Husodo*
Pendahuluan 532
Indikasi pembedahan ginekologik 533
Pemeriksaan prabedah 533
Pemeriksaan laboratorium prabedah 534
Pemeriksaan penunjang prabedah 536
Jenis pembedahan 540
Penanganan masa pascabedah 542
Komplikasi pascabedah 544

25. Laparoskopi operatif ..... *Wachyu Hadisaputra*
Farid Anfasa Moeloek

Pendahuluan 548
Sejarah perkembangan laparoskopi 549
Indikasi dan kontraindikasi operasi laparoskopi 550
Prosedur laparoskopi operatif 551
Macam atau jenis laparoskopi operatif 556
Anestesi pada laparoskopi operatif 558
Robotik laparoskopi 559

26. Radioterapi dalam Ginekologi ..... *Salugu Maesadji Tjokronegoro*
Heru Pradjatmo

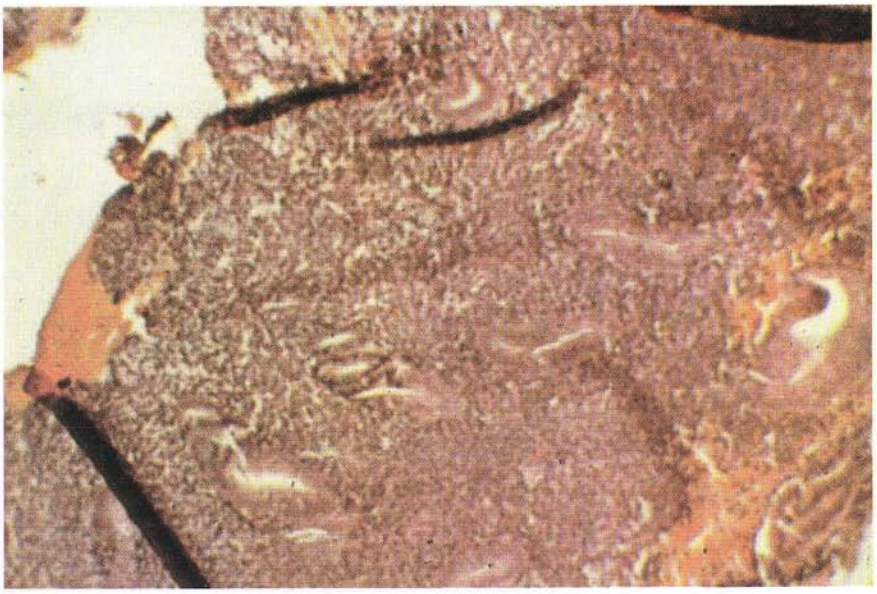
Pendahuluan 561
Alat-alat yang digunakan untuk terapi radiasi 562
Radioterapi pada kanker ovarium 564
Radioterapi pada karsinoma serviks uteri 565
Radioterapi pada karsinoma korpus uteri 575
Radioterapi pada karsinoma vagina 578
Radioterapi pada karsinoma vulva 582
Radioterapi praoperatif dan pascaoperatif 587
Efek sampingan radiasi 588

Indeks 591

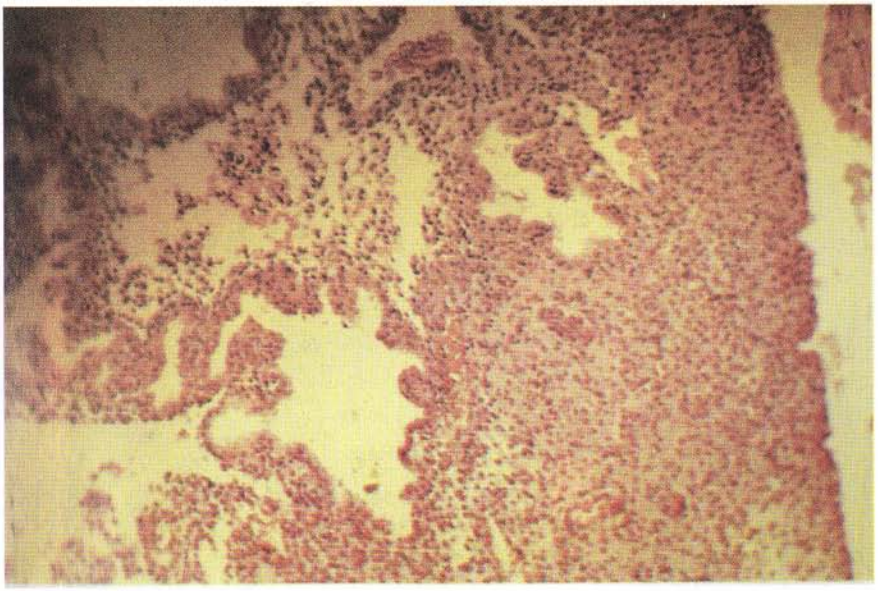
DAFTAR GAMBAR BERWARNA

Gambar I.	Endometrium masa proliferasi akhir	xxv
Gambar II.	Endometrium masa haid	xxv
Gambar III.	Hiperplasia glandularis sistika endometrium	xxvi
Gambar IV.	Leiomioma uteri	xxvi
Gambar V.	Adenokarsinoma endometrium	xxvii
Gambar VI.	Sitologi vagina pada fase ovulasi	xxvii
Gambar VII.	Sitologi vagina pada fase luteal	xxviii
Gambar VIII.	Sitologi vagina pada displasia serviks	xxviii
Gambar IX.	Tuba Fallopii	xxix
Gambar X.	Vaskularisasi alat-alat genitalia interna	xxix
Gambar XI.	Anatomi hipotalamus	xxx
Gambar XII.	Perkembangan folikel ovarium	xxx
Gambar XIII.	Kista endometriosis ovarium bilateral	xxxi
Gambar XIV.	Efek radiasi langsung dan tidak langsung	xxxi
Gambar XV.	Lokasi masuknya trokar	xxxii
Gambar XVI.	Berbagai ukuran trokar, jarum Veress, dan aksesori lainnya	xxxii

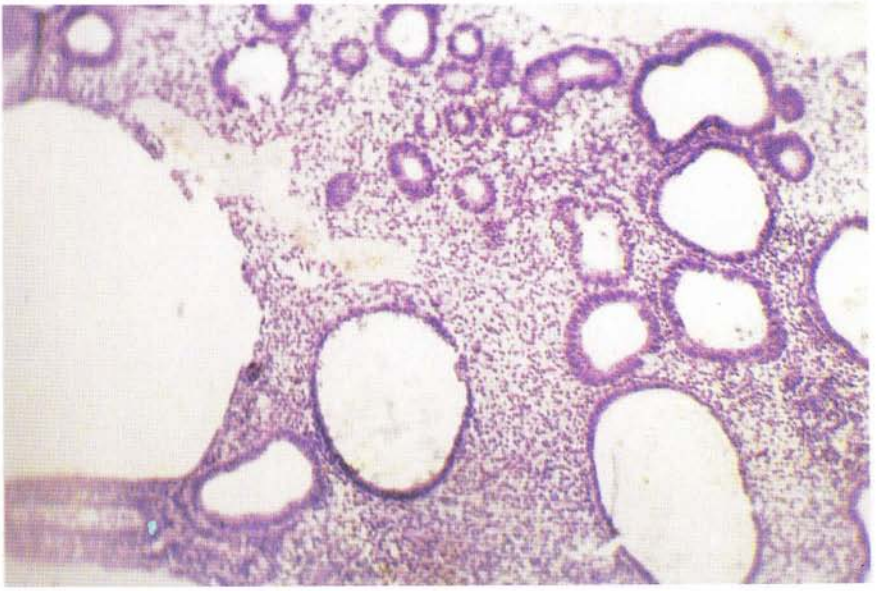
Catatan: Gambar I-V berasal dari Bagian Patologi Anatomik FKUI (dr. Suminto Setyawan);
Gambar VI-VIII berasal dari Subbagian Sitopatologi Bagian Obstetri dan Ginekologi FKUI (dr. Mas Soepardiman);
Gambar IX-X berasal dari *Sobotta*;
Gambar XI berasal dari *Dullo P, Chaudhary R. Short review of reproductive physiology of melatonin: review article*;
Gambar XII berasal dari *Sherwood L. Human physiology from cells to systems*;
Gambar XIV berasal dari *Scorge JO, Schaffer JI, Halvorson LM. Principles of Radiation Therapy*;
Gambar XV-XVI Foto Wachyu Hadisaputra.



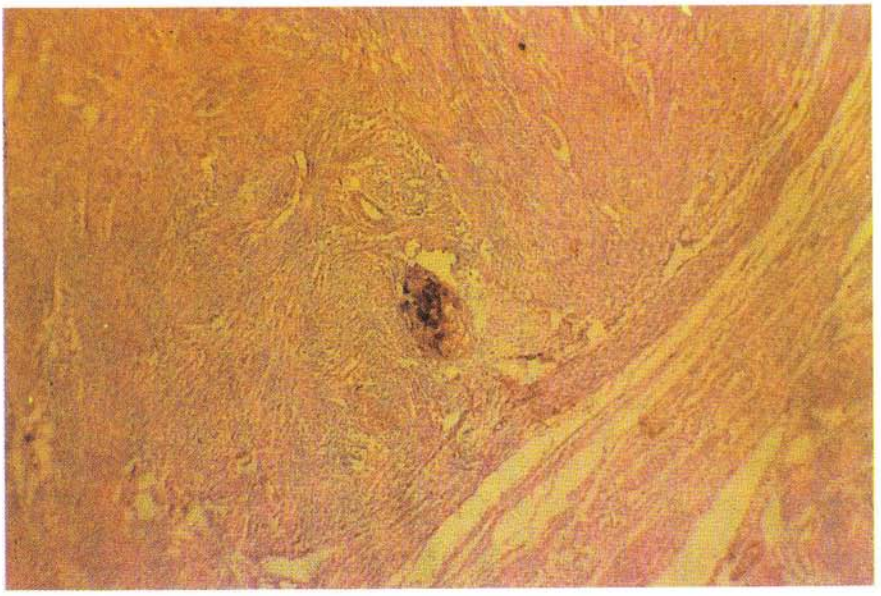
Gambar I. Endometrium masa proliferasi akhir. Tampak stroma yang padat dan kelenjar tubular dilapisi epitel agak bertumpuk tanpa sekresi.



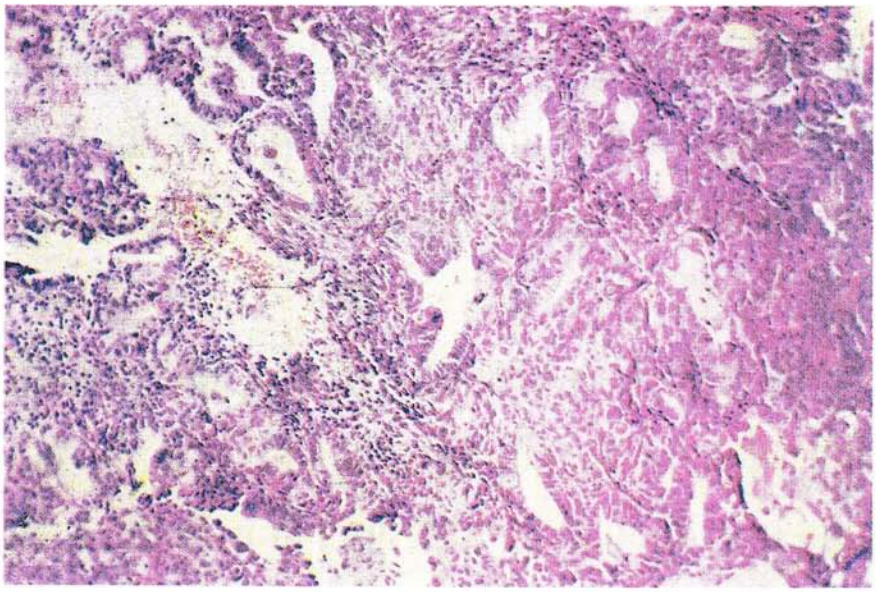
Gambar II. Endometrium masa haid. Tampak *stromal breakdown* yaitu sel stroma yang terpisah-pisah dengan bercak perdarahan dan sebukan lekosit polimorfonukliar.



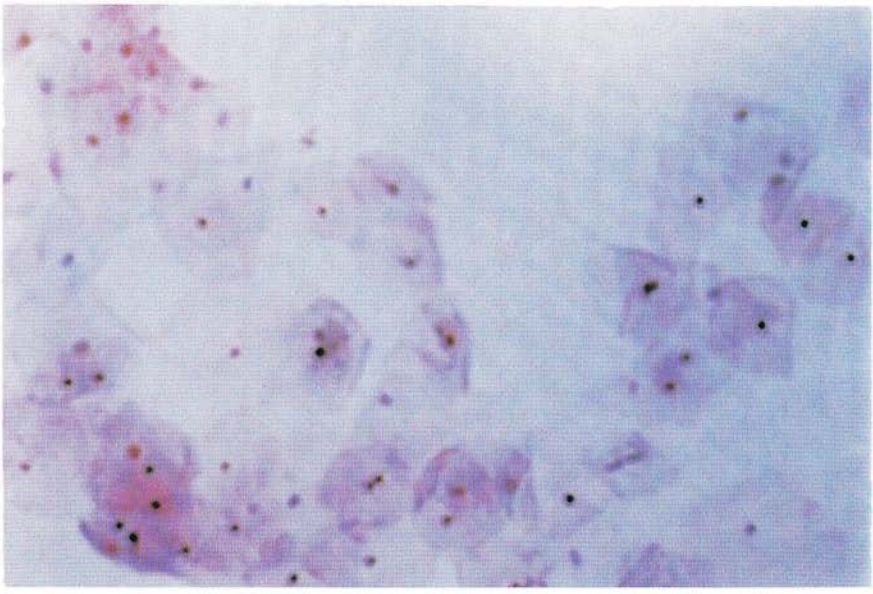
Gambar III. Hiperplasia glandularis sistika endometrium. Kelenjar dari berbagai ukuran dilapisi epitel yang bertumpuk.



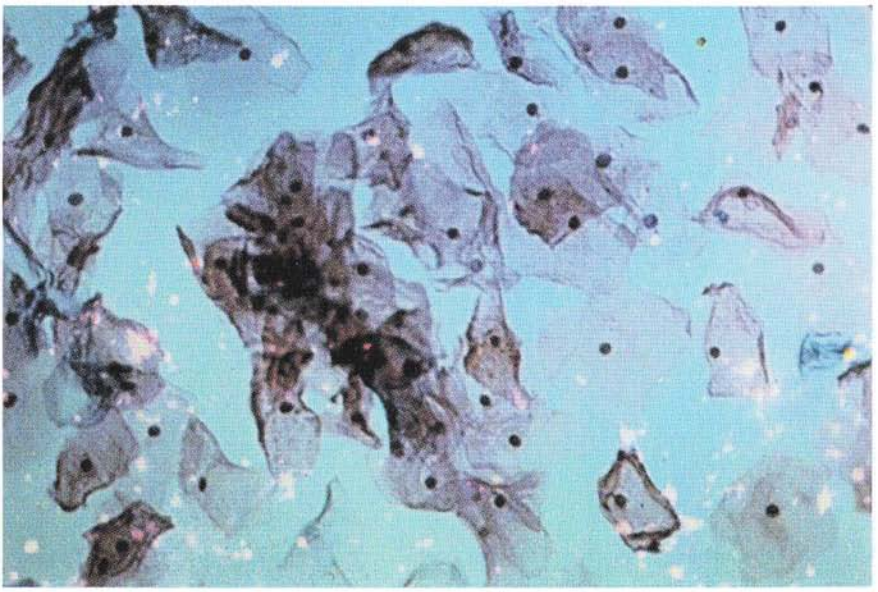
Gambar IV. Leiomioma uteri. Tumor otot miometrium yang berjalan berjaras melingkar dengan pseudokapsul.



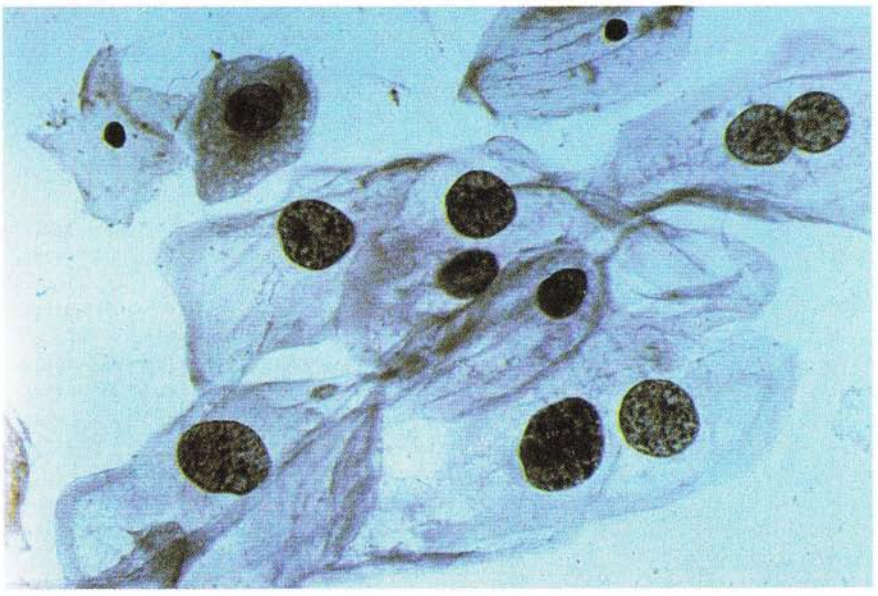
Gambar V. Adenokarsinoma endometrium. Sebagian dari sel tumor tidak membentuk kelenjar.



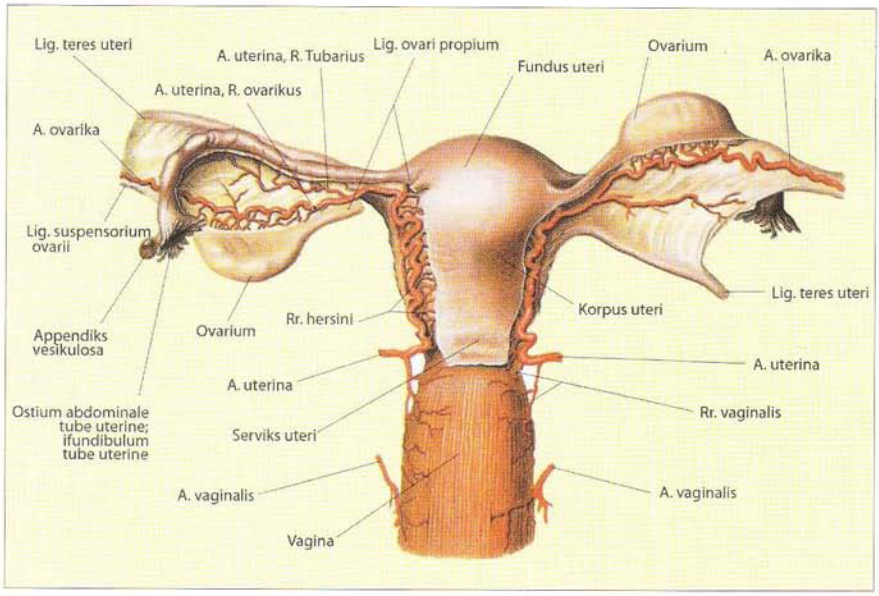
Gambar VI. Sitologi vagina pada fase ovulasi (hari ke 14 siklus haid). Tampak sel superfisial dan sel intermedier berkelompok.



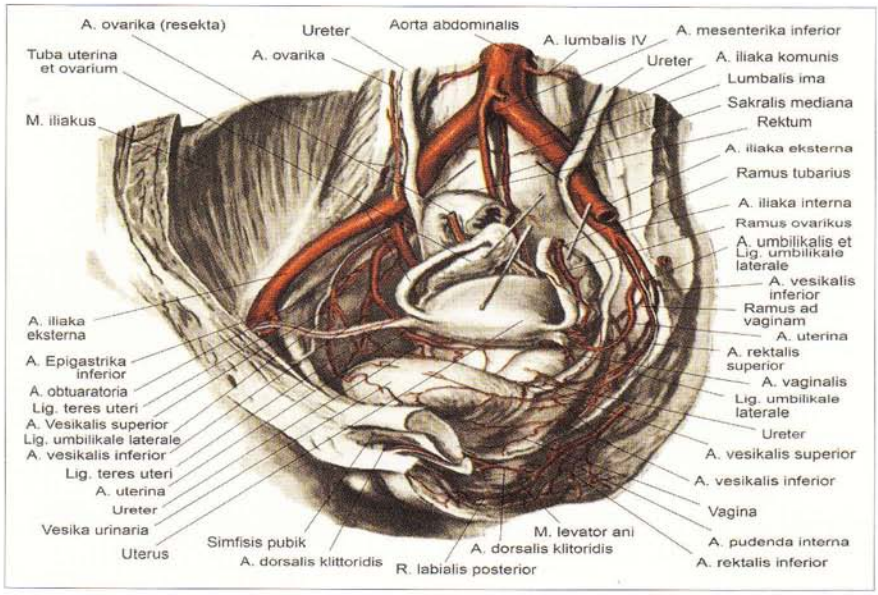
Gambar VII. Sitologi vagina pada fase luteal (hari ke 18 siklus haid). Sel intermedier dan superfisial berkelompok dengan sitoplasma melipat-lipat.



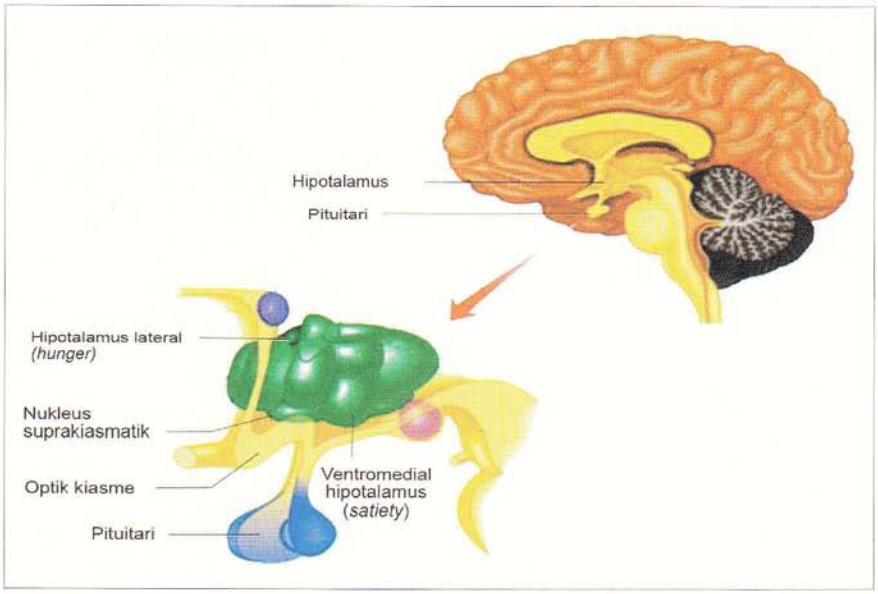
Gambar VIII. Sitologi vagina pada displasia serviks.



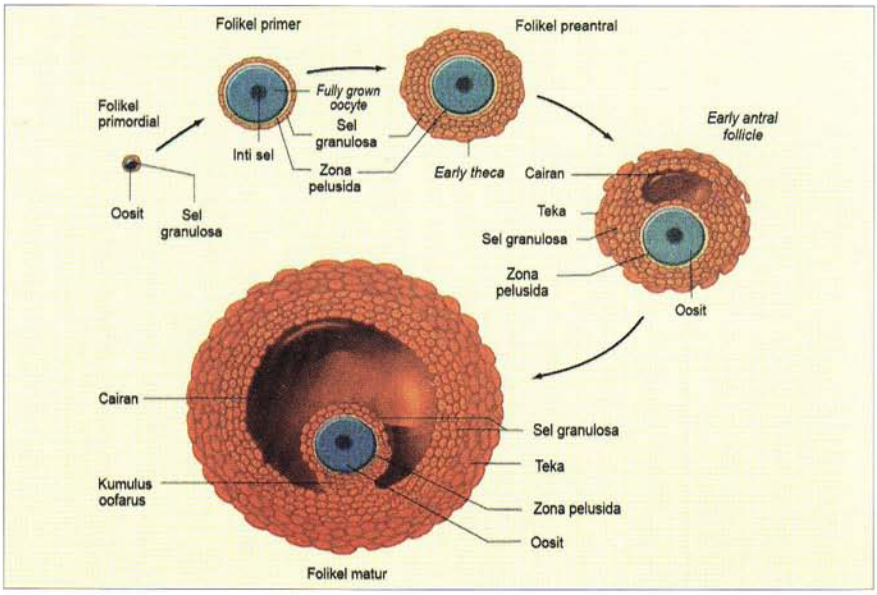
Gambar IX. Tuba Fallopii. Perhatikan vaskularisasi uterus dan adneksa. (*Sobotta*)



Gambar X. Vaskularisasi alat-alat genitalia interna dan alat-alat sekitarnya. (*Sobotta*)

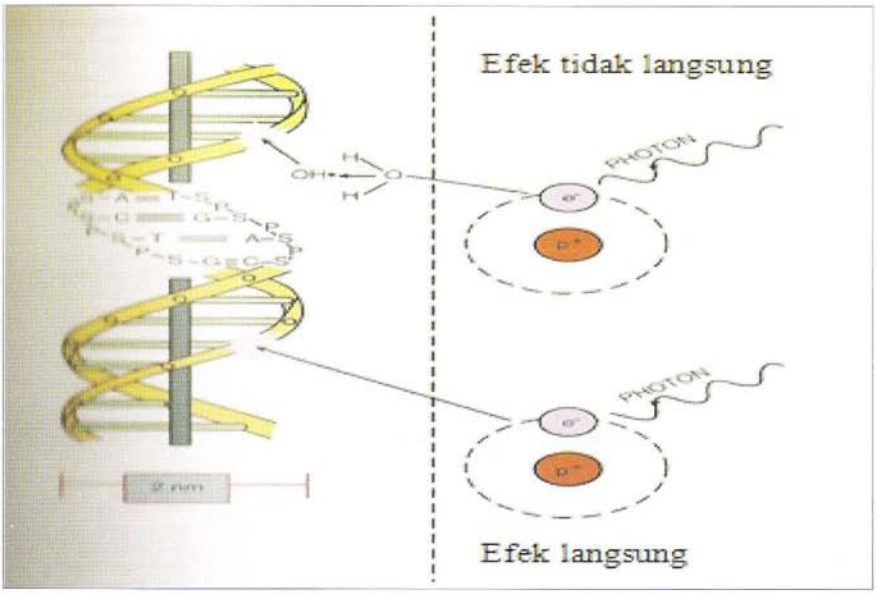


Gambar XI. Anatomi hipotalamus.

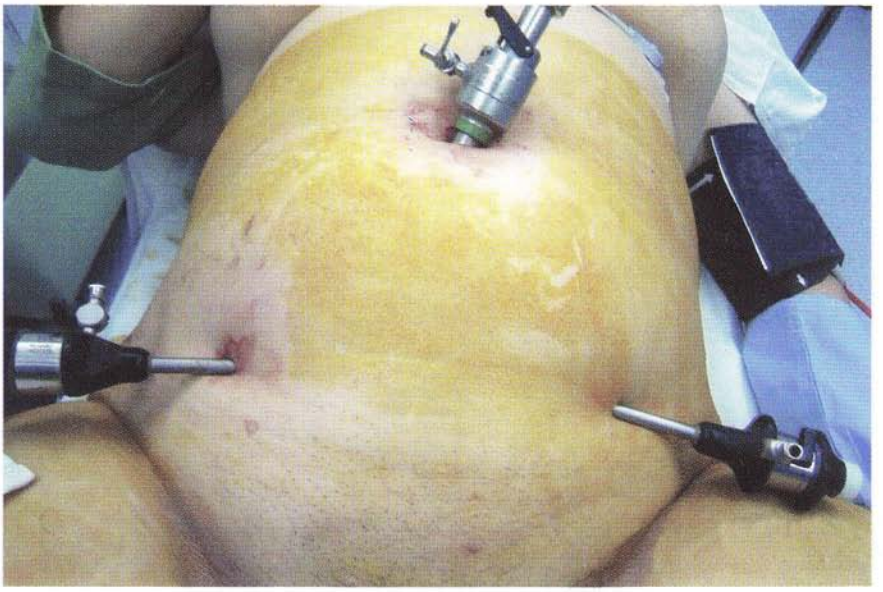


Gambar XII. Perkembangan folikel ovarium.

Gambar XIII. Kista endometriosis ovarium bilateral.



Gambar XIV. Efek radiasi langsung dan tidak langsung. Pada efek langsung, elektron yang dihasilkan dari absorpsi photon berinteraksi dengan DNA. Pada efek tidak langsung, elektron yang dihasilkan dari absorpsi photon berinteraksi dengan air menghasilkan radikal bebas hidroksil yang selanjutnya berinteraksi dengan DNA.



Gambar XV. Lokasi masuknya trokar.

Gambar XVI. Berbagai ukuran trokar, jarum Veress, dan aksesori lainnya.

1

ANATOMI PANGGUL DAN ANATOMI ISI RONGGA PANGGUL

Eka Rusdianto Gunardi & Hanifa Wiknjosastro *(alm)*

Tujuan Instruksional Umum

Memahami anatomi panggul dan anatomi isi rongga panggul sehingga mampu menjelaskan fenomena klinik yang berkaitan dengan anatomi dan fisiologi organ panggul.

Tujuan Instruksional Khusus

Mampu menjelaskan:

1. *anatomi panggul*
2. *anatomi isi rongga panggul*
3. *jaringan penunjang alat genital*
4. *peritoneum viseralis genitalis*
5. *sirkulasi darah alat genital*
6. *saluran dan kelenjar limfe genitalis*
7. *sistem saraf genital.*

PENDAHULUAN

Keluhan dan kelainan reproduksi sering terjadi sebagai akibat adanya disfungsi alat genital. Selain itu, penyakit alat reproduksi dapat pula dipengaruhi oleh kelainan-kelainan di luar alat genital. Agar dapat mengenali kelainan-kelainan reproduksi akibat hal-hal tersebut di atas, perlu dimengerti dengan baik tentang anatomi panggul, alat-alat genital, dan dinding abdomen. Pengetahuan mengenai anatomi alat-alat genital, berkaitan dengan apa yang telah dibahas dalam Buku Ilmu Kebidanan (edisi Hanifa Wiknjosastro dan kawan-kawan, 1990), karena kedua ilmu tersebut, Kebidanan dan Kandungan, selalu

saling berkait. Selanjutnya, akan dibahas tentang topografi alat-alat genital dan jaringan-jaringan penunjangnya, karena pengetahuan ini sangat diperlukan untuk memahami kelainan-kelainan reproduksi dalam topik-topik selanjutnya.

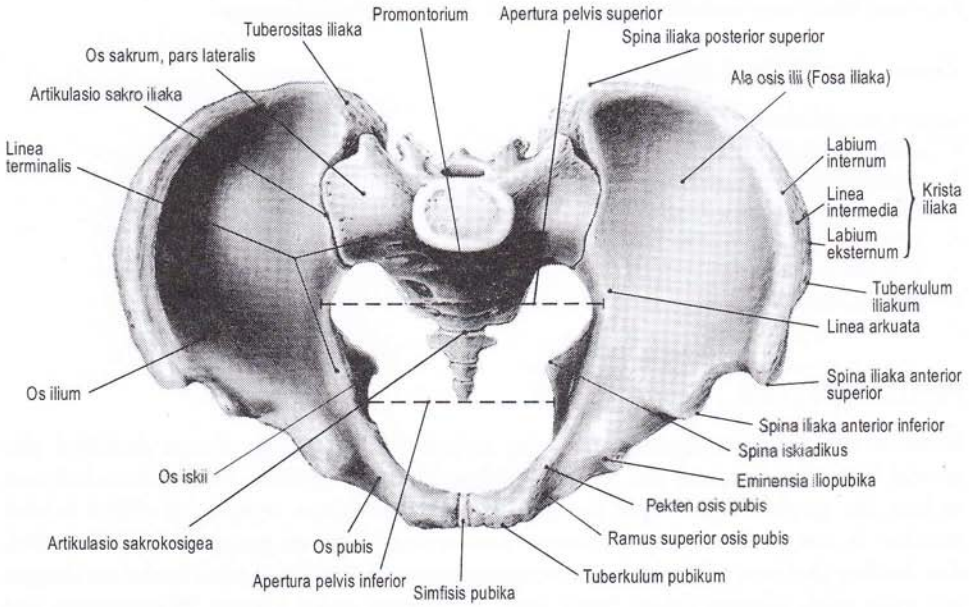
ANATOMI PANGGUL

Tulang Panggul

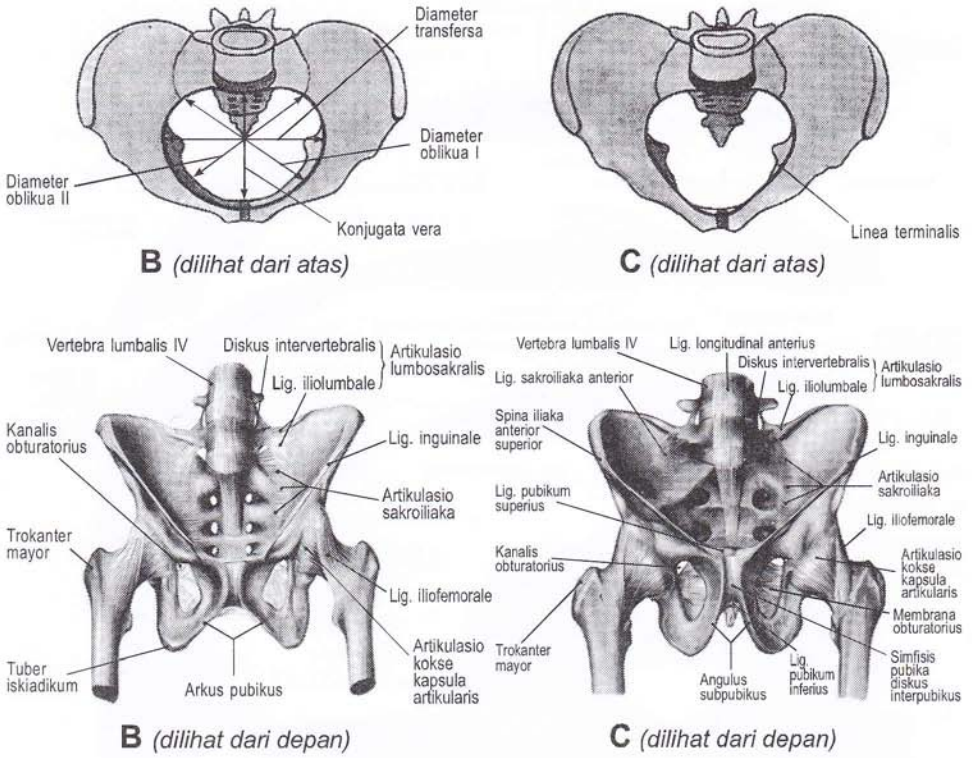
Kerangka seorang laki-laki lebih kuat dan kekar jika dibandingkan dengan kerangka perempuan. Kerangka seorang perempuan lebih ditujukan kepada pemenuhan fungsi reproduksi. Bentuk toraks perempuan mempunyai bagian bawah yang lebih luas untuk keperluan kehamilan. Demikian pula, bentuk panggul yang umumnya ginekoid dengan ala iliaka yang lebih lebar dan cekung, serta promontorium yang kurang menonjol, dan simfisi yang lebih pendek, akan mempermudah janin untuk lahir secara normal. Di daerah lumbal, umumnya seorang perempuan mempunyai tulang belakang dengan bentuk lordosis yang lebih jelas, demikian pula sudut inklinasi panggul yang lebih besar daripada sudut inklinasi panggul seorang pria.

Dinding Abdomen

Dinding depan abdomen terdiri atas kulit, pannikulus adiposus (lapisan lemak) yang kadang-kadang cukup tebal, fasia, dan otot-otot yaitu muskulus rektus abdominis,



Gambar 1-1. (A) Sakrum, Os sakrum, dan gelang panggul, Kingulum pelvikum.

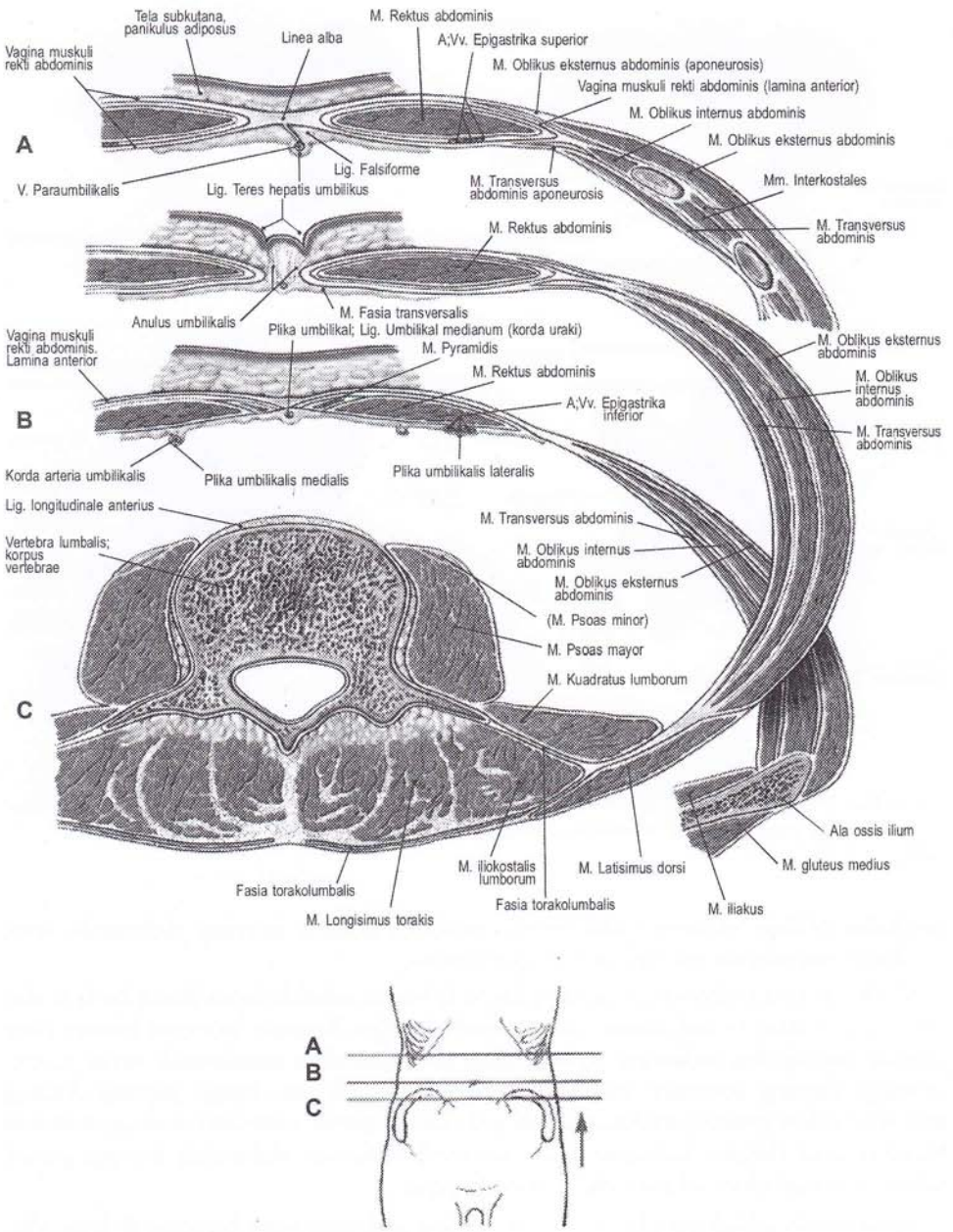


Gambar 1-1. (B) Panggul, Pelvis; bentuk dan ukuran pintu atas panggul pada perempuan, dan (C) pada laki-laki. *Perhatikan arkus pubis yang luas pada perempuan. (Sobotta)*

muskulus oblikus eksternus abdominis, muskulus oblikus internus abdominis, serta muskulus transversus abdominis dan aponeurosis.

Muskulus rektus abdominis berpangkal pada bagian sebelah depan kosta ke-5, 6, dan ke-7, dan berjalan ke arah bawah menuju simfisis pubis. Bersama otot-otot lainnya yang berjalan miring dan melintang pada dinding abdomen akan membentuk suatu sistem, sehingga dinding abdomen menjadi sangat kuat. Salah satu fungsi penting dinding abdomen dalam proses persalinan adalah pada saat meneran, otot-otot dinding abdomen bersama-sama dengan diafragma akan mengecilkan kavum abdominis (rongga perut) sambil meningkatkan tekanan dalam rongga perut.

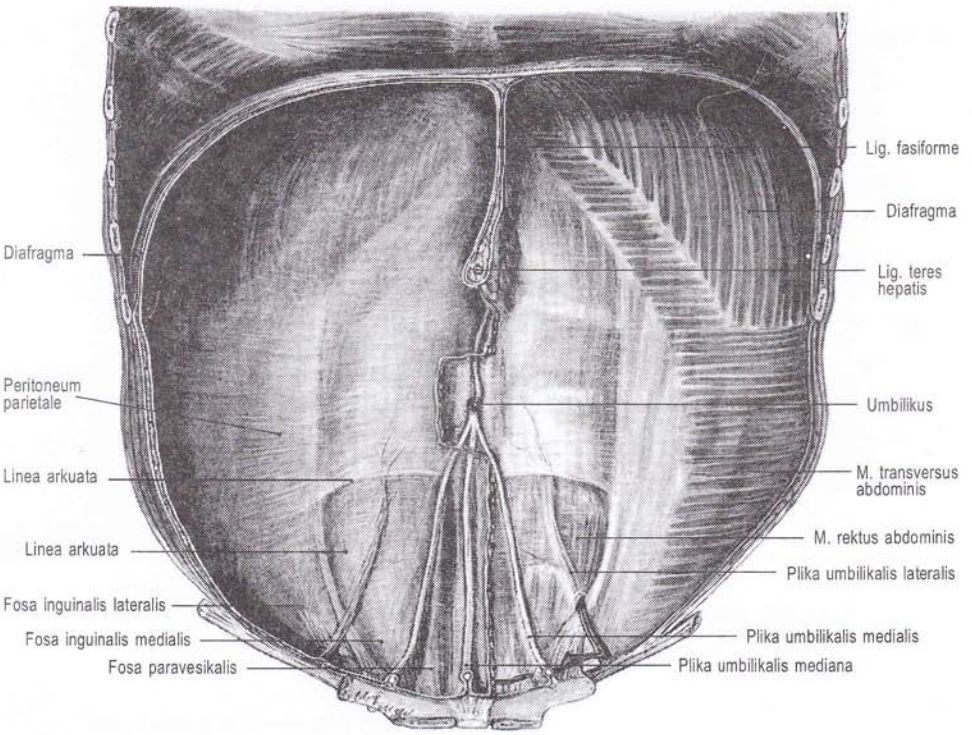
Aponeurosis adalah pangkal otot-otot dinding abdomen yang bertemu di linea alba, dan juga merupakan sarung bagi muskulus rektus abdominis. Distal dari linea arkuata, aponeurosis muskulus oblikus internus abdominis berjalan hanya di depan muskulus rektus abdominis, sehingga di bawah garis tersebut di belakang muskulus rektus abdominis tidak ditemukan fasia.



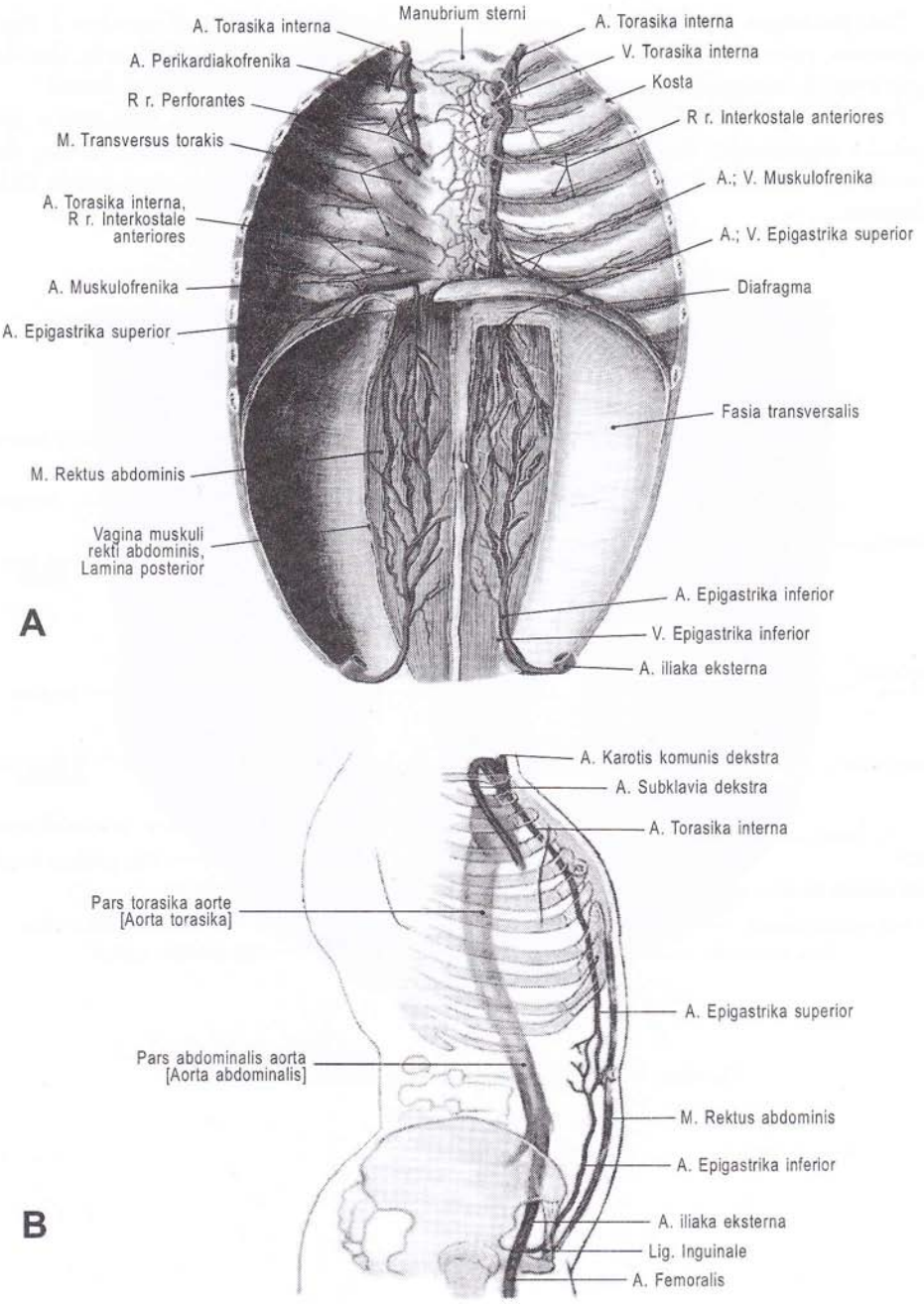
Gambar 1-2. (A) Potongan horizontal dinding abdomen setinggi di atas pusat, (B) setinggi pusat, dan (C) antara pusat dan linea arkuata. *Perhatikan letak arteri epigastrika inferior, ligamenta umbilikalia, dan tebal fasia transversalis abdominis.* (*Sobotta*)

Pada potongan melintang abdomen setinggi di bawah pusat akan ditemukan 3 (tiga) ligamenta, yaitu satu ligamentum di tengah yang merupakan sisa *chorha urachi*, dan dua ligamenta di kanan-kirinya yang merupakan bekas kedua arteria umbilikal lateral.

Pembuluh-pembuluh darah dinding perut di bawah pusat berasal dari arteria epigastrika superfisialis, dan arteria pudenda eksterna (keduanya merupakan ranting dari arteria is); dan arteria epigastrika inferior yang merupakan ranting dari arteria iliaka eksterna.



Gambar 1-3. Aponeurosis dinding abdomen. (*Sobotta*)

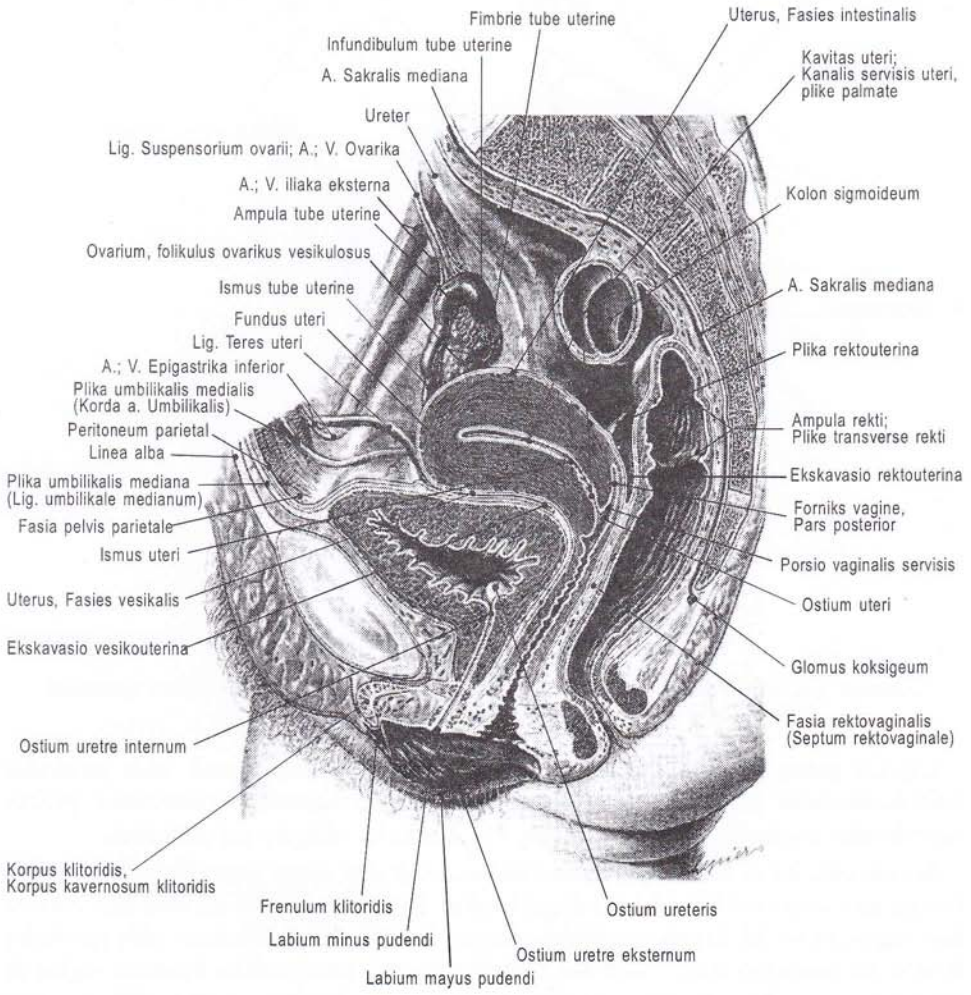


Gambar 1-4. Pembuluh-pembuluh darah dinding perut di bawah pusat, dilihat (A) dari depan dan (B) dari samping. (*Sobotta*)

Dasar Panggul

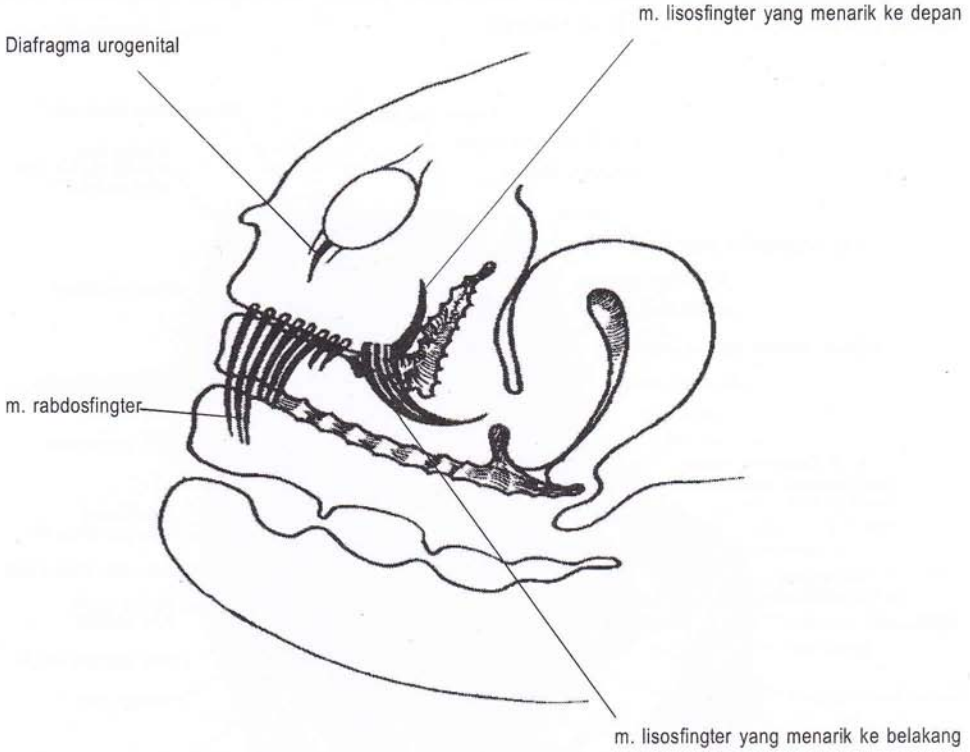
Karena manusia berdiri dan berjalan tegak, maka dasar panggul harus mempunyai kekuatan untuk menahan semua beban yang berada di atasnya, khususnya isi rongga perut dan tekanan intraabdominal. Beban ini ditahan oleh lapisan otot-otot dan fasia yang ada di dalam dasar panggul. Pada persalinan lapisan-lapisan otot dan fasia ini mengalami tekanan dan dorongan, sehingga dapat menyebabkan prolapsus genitalis.

Pintu bawah panggul terdiri atas diafragma pelvis, diafragma urogenital, dan lapisan-lapisan otot yang berada di luarnya.



Gambar 1-5. Potongan sagital median panggul perempuan. (*Sobotta*)

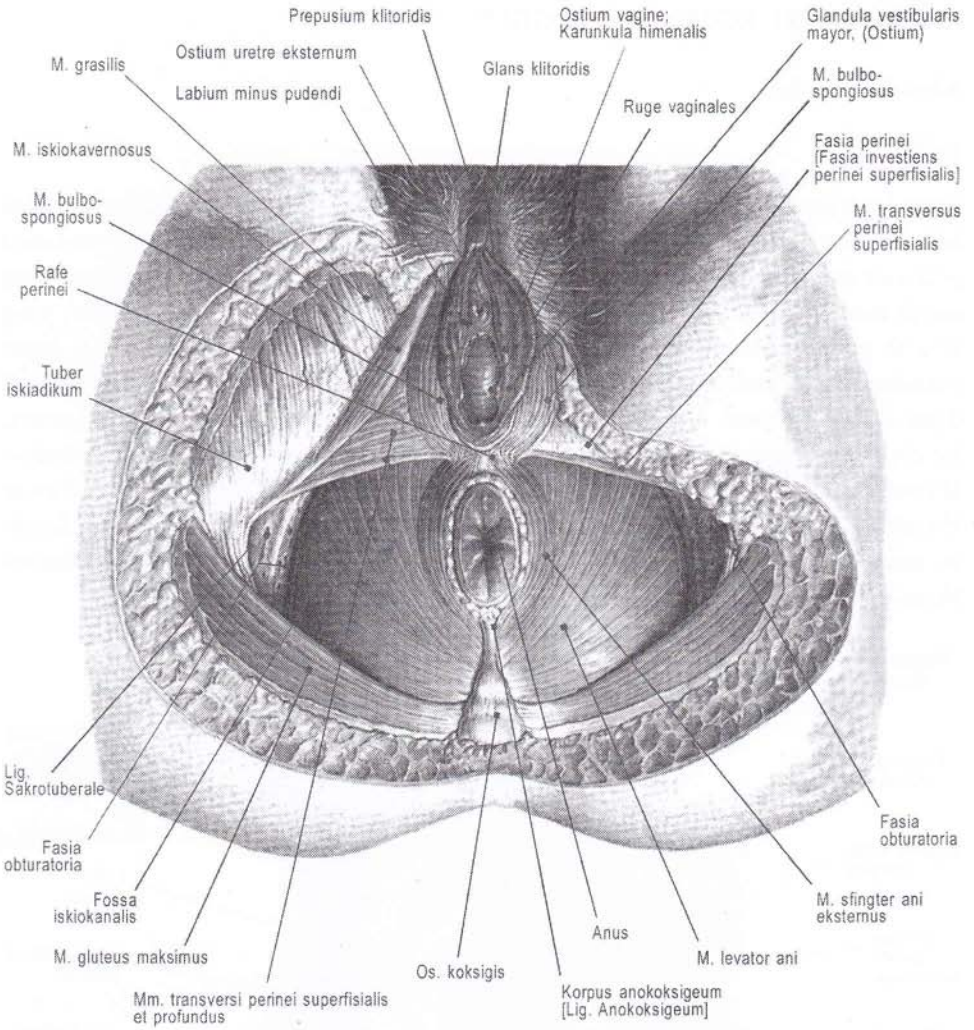
Diafragma pelvis menyerupai sebuah mangkok yang terbentuk oleh muskulus levator ani dan muskulus koksigeus. Di garis tengah bagian depan mangkok ini terbuka (hiatus genitalis). Di sana uretra, vagina, dan rektum keluar dari pelvis minor. Diafragma urogenitalis yang menutup arkus pubis dibentuk oleh aponeurosis muskulus transversus perinei profundus dan muskulus transversus perinei superfisialis. Di dalam sarung aponeurosis itu terdapat muskulus rabdosfingter uretra.



Gambar 1-6. Diafragma pelvis dan diafragma urogenitalis. (*digambar secara skematik*)

Lapisan paling luar (distal) dari diafragma urogenitalis dibentuk oleh muskulus bulbokavernosus yang melingkari genitalia eksterna, muskulus transversus perinei superfisialis, muskulus iskio kavernosus, dan muskulus sfingter ani eksternus.

Semua otot ini di bawah pengaruh saraf motorik dan dapat digerakkan secara aktif. Fungsi otot-otot tersebut adalah sebagai berikut. Muskulus levator ani menahan rektum dan vagina turun ke bawah, muskulus sfingter ani eksternus diperkuat oleh muskulus levator ani menutup anus, muskulus bulbokavernosus mengecilkan introitus vagina di samping memperkuat fungsi muskulus sfingter vesika internus yang terdiri atas otot polos.



Gambar 1-7. Lapisan otot paling luar dari pintu bawah panggul. (*Sobotta*)

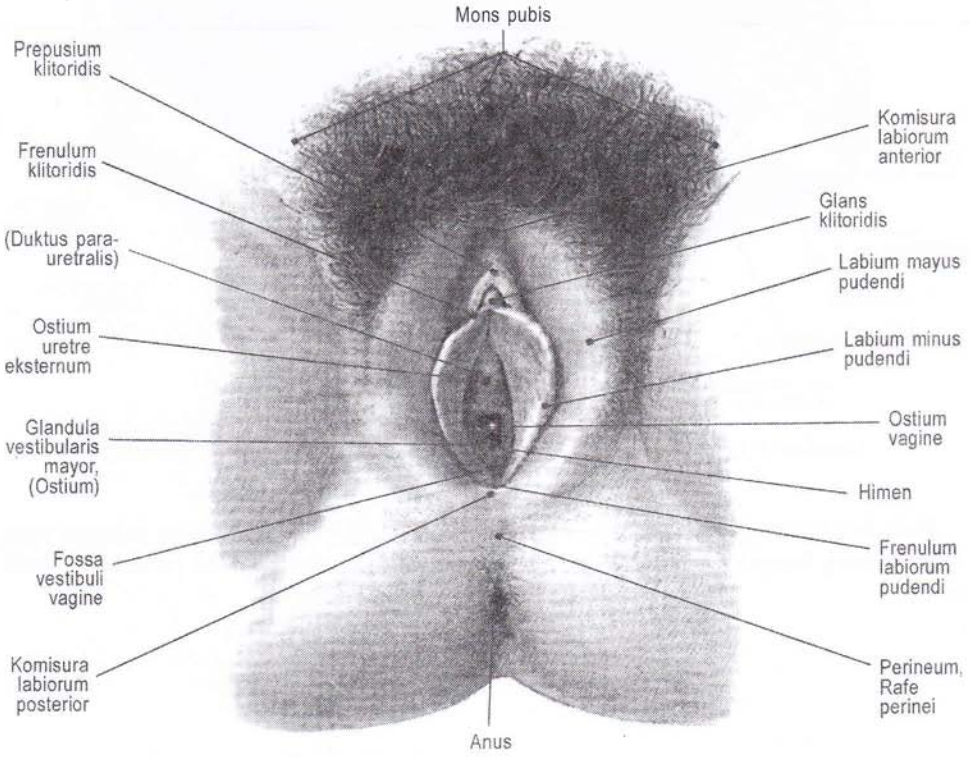
Pada introitus vagina ditemukan juga bulbus vestibuli yang terdiri atas jaringan yang mengandung banyak pembuluh darah sehingga dapat membesar jika pembuluh darah terisi.

ANATOMI ISI RONGGA PANGGUL

Alat-alat Genital

Vulva

Vulva ialah tempat bermuaranya sistem urogenital. Di sebelah luar vulva dilingkari oleh labia mayora (bibir besar) yang ke arah belakang menyatu membentuk kommissura posterior dan perineum. Di bawah kulitnya terdapat jaringan lemak serupa dengan yang ada di mons veneris. Medial dari bibir besar ditemukan bibir kecil (labia minora) yang ke arah perineum menjadi satu dan membentuk frenulum labiorum pudendi. Di depan frenulum ini terletak fossa navikulare. Kanan dan kiri dekat pada fossa navikulare ini dapat dilihat dua buah lubang kecil tempat saluran kedua glandula Bartholini bermuara. Ke depan labia minora menjadi satu dan membentuk prepusium klitoridis dan frenulum klitoridis. Di bawah prepusium klitoridis terletak klitoris. Kira-kira 1,5 cm di bawah klitoris terdapat orifisium uretra eksternum (lubang kemih). Di kanan kiri lubang kemih ini terdapat dua lubang kecil dari saluran yang buntu (duktus parauretralis atau duktus Skene).



Gambar 1-8. Genitalia eksterna. (*Sobotta*)

Vagina

Vagina menghubungkan genitalia eksterna dengan genitalia interna. Introitus vagina tertutup sebagian oleh himen (selaput dara), suatu lipatan selaput setempat. Pada seorang virgo selaput daranya masih utuh, dan lubang selaput dara (hiatus himenalis) umumnya hanya dapat dilalui oleh jari kelingking.

Pada koitus pertama, himen umumnya akan robek di beberapa tempat dan sisanya dinamakan karunkula mirtiformes. Bentuk lain yang ditemukan pada himen ialah himen kribriformis (menunjukkan beberapa lubang), himen septus, dan sebagainya; kadang-kadang himen tertutup sama sekali (himen imperforatus). Besarnya lubang himen tidak menentukan apakah perempuan tersebut masih virgo atau tidak. Hal ini baik diketahui oleh bidang kedokteran kehakiman. Di Indonesia keutuhan selaput dara pada seorang gadis/virgo masih dihargai sekali; maka selayaknya para dokter memperhatikan hal ini. Pada seorang gadis yang memerlukan pemeriksaan ginekologik sebaiknya dilakukan pemeriksaan rektal.

Vagina berukuran di depan 6,5 cm dan di belakang 9,5 cm, sumbunya berjalan kira-kira sejajar dengan arah pinggir bawah simfisis ke promontorium. Arah ini penting diketahui jika memasukkan jari ke dalam vagina pada pemeriksaan ginekologik.

Selama pertumbuhan janin dalam uterus, secara embriologis ⅔ bagian atas vagina berasal dari duktus Mülleri (asal dari entoderm), sedangkan ⅓ bagian bawahnya berasal dari lipatan-lipatan ektoderm. Hal ini penting diketahui dalam menghadapi kelainan-kelainan bawaan.

Epitel vagina terdiri atas epitel skuamosa. Lapisan ini terdiri dari beberapa lapis epitel gepeng tidak bertanduk dan tidak mengandung kelenjar, tetapi dapat mengadakan transudasi. Pada anak kecil epitel itu sangat tipis sehingga mudah terkena infeksi, khususnya oleh gonokokkus.

Mukosa vagina berlipat-lipat horizontal; lipatan itu dinamakan ruga; di tengah-tengah bagian depan dan belakang ada bagian yang lebih mengeras, disebut kolumna rugarum. Ruga-ruga jelas dapat dilihat pada ⅓ bagian distal vagina pada seorang virgo atau nullipara, sedang pada seorang multipara lipatan-lipatan ini untuk sebagian besar menghilang. Di bawah epitel vagina terdapat jaringan ikat yang mengandung banyak pembuluh darah. Di bawah jaringan ikat terdapat otot-otot dengan susunan yang serupa dengan susunan otot usus.

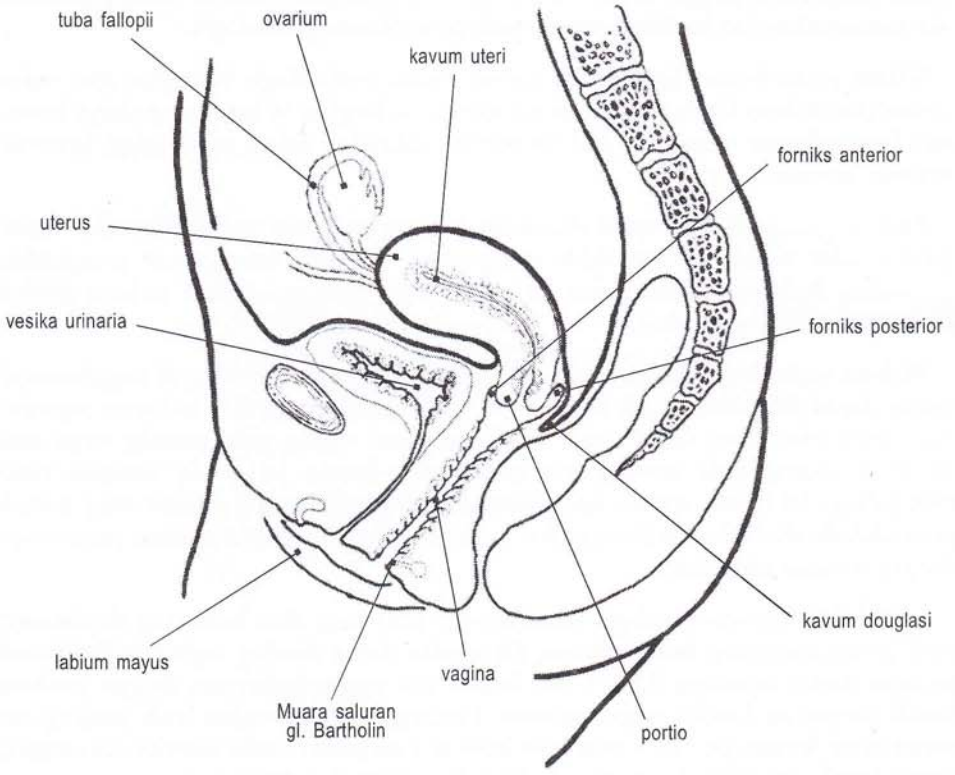
Sebelah luar otot-otot terdapat fasia (jaringan ikat) yang akan berkurang elastisitasnya pada perempuan yang lanjut usianya. Di sebelah depan dinding vagina bagian bawah terdapat uretra sepanjang 2,5 - 4 cm. Bagian atas vagina berbatasan dengan kandung kemih sampai ke forniks vagina anterior. Dinding belakang vagina lebih panjang dan membentuk forniks posterior yang jauh lebih luas daripada forniks anterior. Di samping kedua forniks itu dikenal pula forniks lateralis sinistra dan dekstra.

Uterus

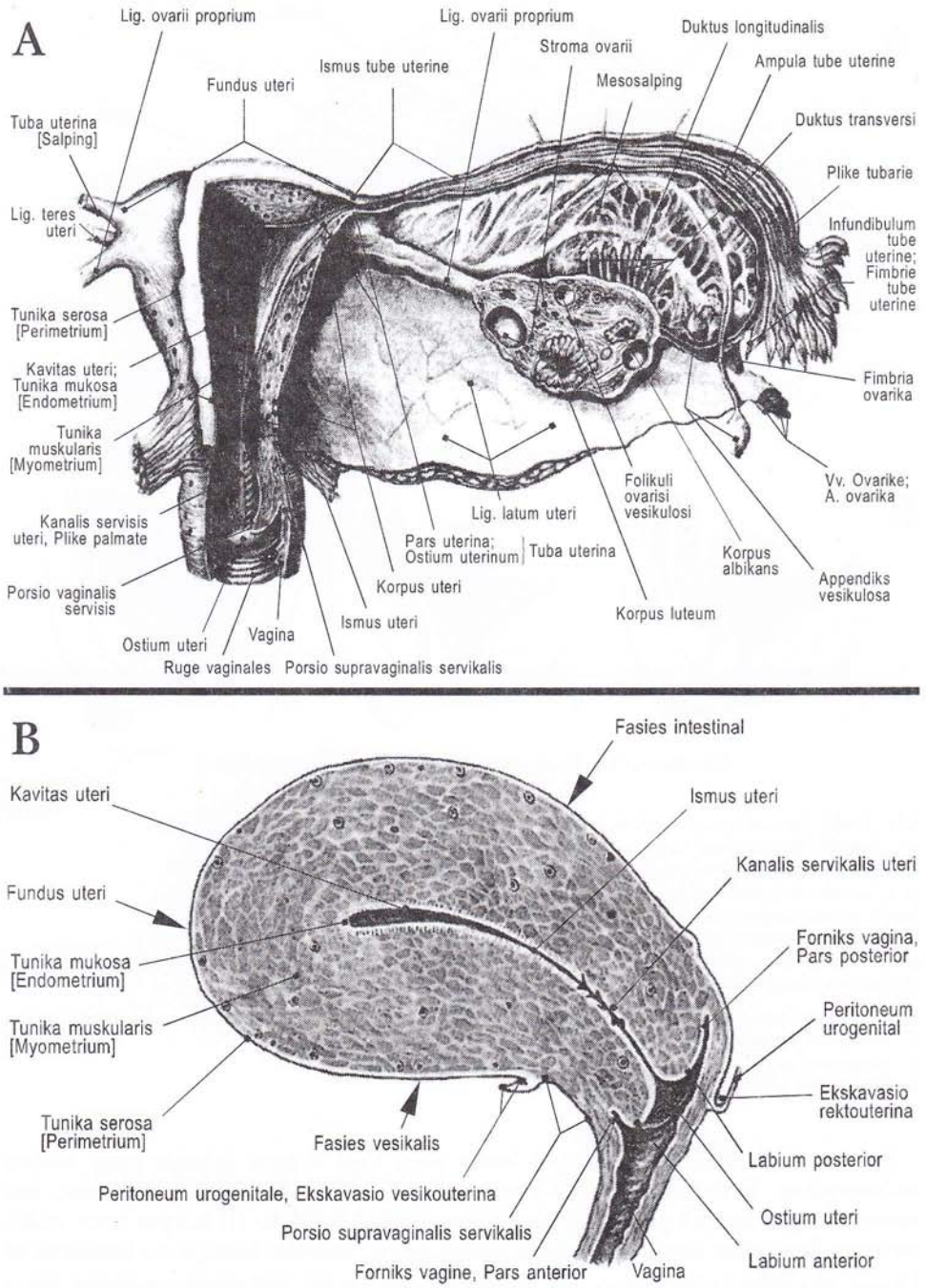
Uterus pada seorang dewasa berbentuk seperti buah avokad atau buah pir yang sedikit gepeng. Ukuran panjang uterus adalah 7 - 7,5 cm, lebar di tempat yang paling lebar 5,25 cm, dan tebal 2,5 cm. Uterus terdiri atas korpus uteri (⅔ bagian atas) dan serviks uteri (⅓ bagian bawah).

Di dalam korpus uteri terdapat rongga (kavum uteri), yang membuka ke luar melalui saluran (kanalis servikalis) yang terletak di serviks. Bagian bawah serviks yang terletak di vagina dinamakan porsio uteri (pars vaginalis servisis uteri), sedangkan yang berada di atas vagina disebut pars supravaginalis servisis uteri. Antara korpus dan serviks masih ada bagian yang disebut ismus uteri.

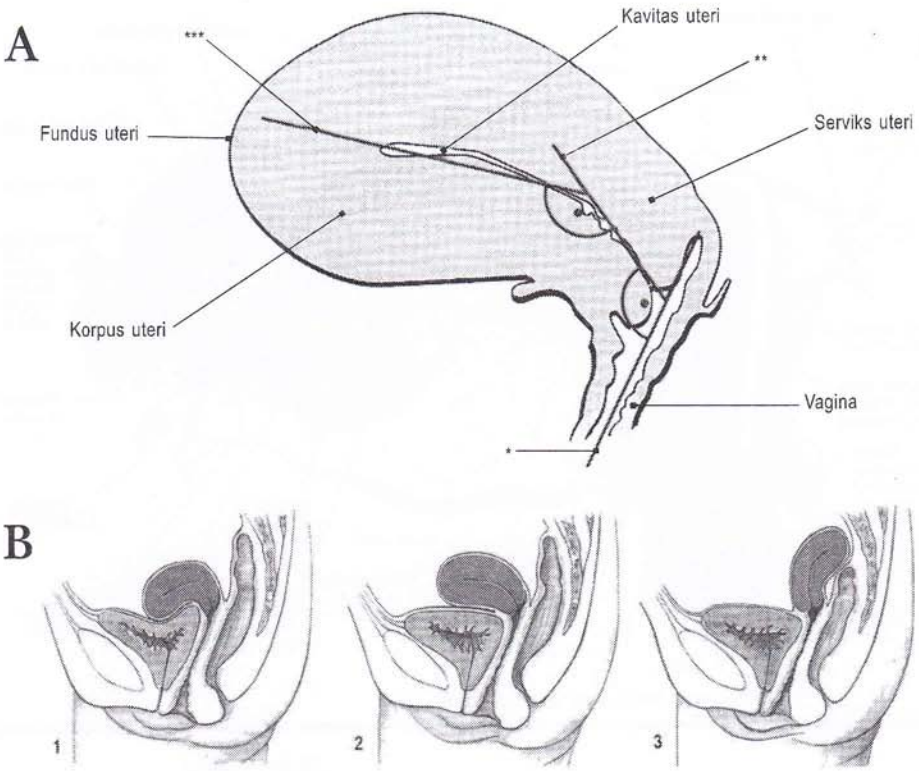
Bagian atas uterus disebut fundus uteri. Di situ tuba Fallopii kanan dan kiri masuk ke uterus. Dinding uterus terdiri terutama atas miometrium, yang merupakan otot polos berlapis tiga; lapisan otot sebelah luar berjalan longitudinal dan lapisan sebelah dalam berjalan sirkuler, di antara kedua lapisan ini otot polos berjalan saling beranyaman. Miometrium dalam keseluruhannya dapat berkontraksi dan berelaksasi.



Gambar 1-9. Potongan sagital melalui genitalia interna. (*Spalteholz*)



Gambar 1-10. Bagian-bagian uterus; (A) dari depan dan (B) dari samping. (*Sobotta*)



Gambar 1-11. Komponen-komponen uterus. (*Sobotta*)

(A) Sudut normal antara vagina, serviks uteri, dan korpus uteri: dilihat dari kanan.
* *Sumbu longitudinal vagina*
** *Sumbu longitudinal serviks uteri*
*** *Sumbu longitudinal korpus uteri*
Sudut antara vagina dan serviks uteri = versi
Sudut antara serviks uteri dan korpus uteri = fleksi
Situasi topografis normal uterus = anteversi, antefleksi
Hubungan dengan bidang median = posisi

(B) Beberapa variasi posisi uterus
1. Anteversi, antefleksi = posisi normal
2. Anteversi, tetapi tidak antefleksi
3. Retroversi, retrofleksi

Kavum uteri dilapisi oleh selaput lendir yang kaya dengan kelenjar yang disebut endometrium. Endometrium terdiri atas epitel selapis kubik, kelenjar-kelenjar, dan stroma dengan banyak pembuluh darah yang berkeluk-keluk. Di korpus uteri endometrium licin, akan tetapi di serviks berkelok-kelok; kelenjar-kelenjar itu bermuara di kanalis servikalis (arbor vitae). Pertumbuhan dan fungsi endometrium sangat dipengaruhi oleh hormon steroid ovarium.

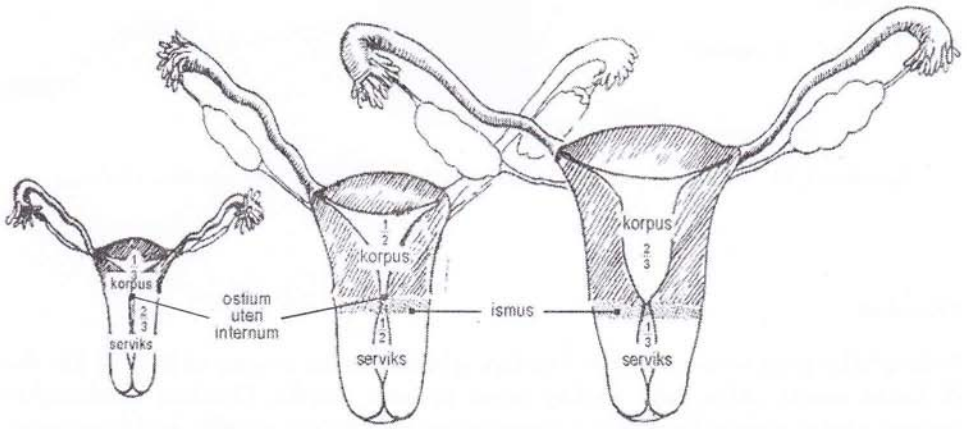
Umumnya uterus pada perempuan dewasa terletak di sumbu tulang panggul dalam anteversiofleksio (serviks ke depan atas) dan membentuk sudut dengan vagina, sedang korpus uteri mengarah ke depan dan membentuk sudut 120° - 130° dengan serviks uteri. Di Indonesia uterus sering ditemukan dalam retrofleksio (korpus uteri berarah ke belakang) yang pada umumnya tidak memerlukan pengobatan.

Perbandingan antara panjang korpus uteri dan serviks berbeda-beda dalam perkembangan tubuh seorang perempuan. Pada bayi perbandingan itu adalah 1 : 2, sedangkan pada perempuan dewasa 2 : 1.

Di bagian luar, uterus dilapisi oleh lapisan serosa (peritoneum viseral). Dengan demikian, dari luar ke dalam dinding korpus uteri akan dilapisi oleh serosa atau perimetrium, miometrium, dan endometrium. Uterus mendapat darah dari arteria uterina (cabang dari arteri iliaka interna) dan dari arteria ovarika.

Tuba

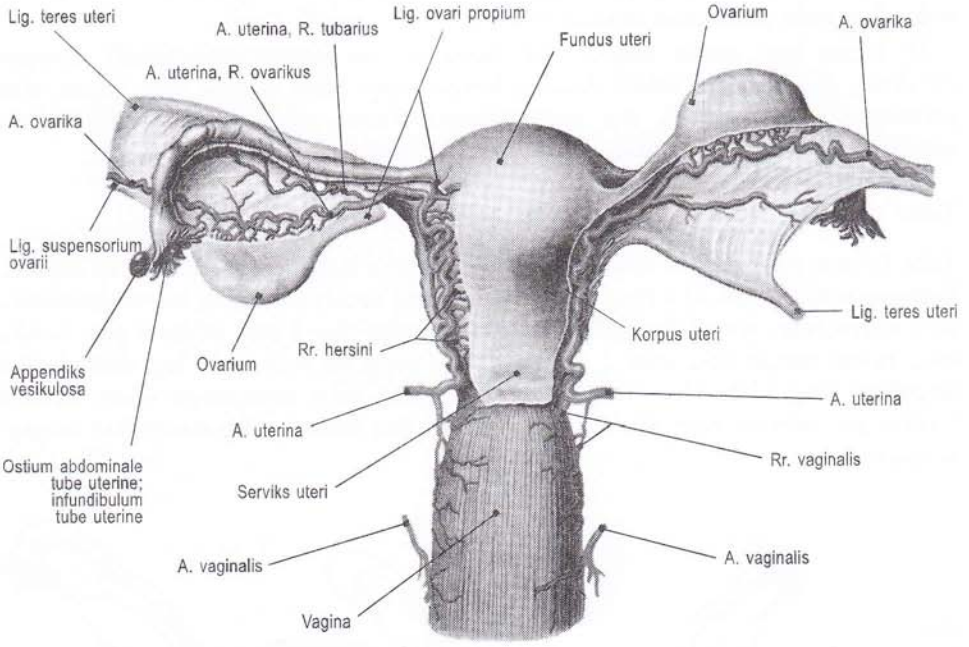
Tuba Fallopii ialah saluran telur yang berasal (seperti juga uterus) dari duktus Mülleri. Rata-rata panjang tuba 11 - 14 cm. Bagian tuba yang berada di dinding uterus dinamakan pars interstisialis, lateral dari itu ke arah ujung tuba (3 - 6 cm) terdapat pars ismika yang masih sempit (diameter 2 - 3 mm), dan lebih ke arah distal lagi disebut pars ampularis yang lebih lebar (diameter 4 - 10 mm); tuba mempunyai ujung terbuka menyerupai anemon yang disebut infundibulum dan fimbria yang merupakan tangan-tangannya.



Gambar 1-12. Uterus dalam berbagai masa kehidupan perempuan. (*digambar secara skematik*)

Bagian luar tuba diliputi oleh peritoneum viseral, yang merupakan bagian dari ligamentum latum. Otot polos dinding tuba terdiri atas 2 lapis (dari luar ke dalam) yaitu lapisan otot longitudinal dan otot sirkuler. Lebih ke dalam lagi terdapat mukosa yang berlipat-lipat ke arah longitudinal dan terutama dapat ditemukan di bagian ampula.

Mukosa tuba terdiri atas epitel selapis kubik sampai silindrik, yang pada permukaannya mempunyai bagian-bagian seperti rambut yang bergetar (silia) dan bagian yang bersekresi. Permukaan mukosa yang bersekresi mengeluarkan getah, sedangkan yang berambut dengan getarannya menimbulkan suatu arus ke arah kavum uteri.



Gambar 1-13. Tuba Fallopii. Perhatikan vaskularisasi uterus dan adneksa. (*Sobotta*)

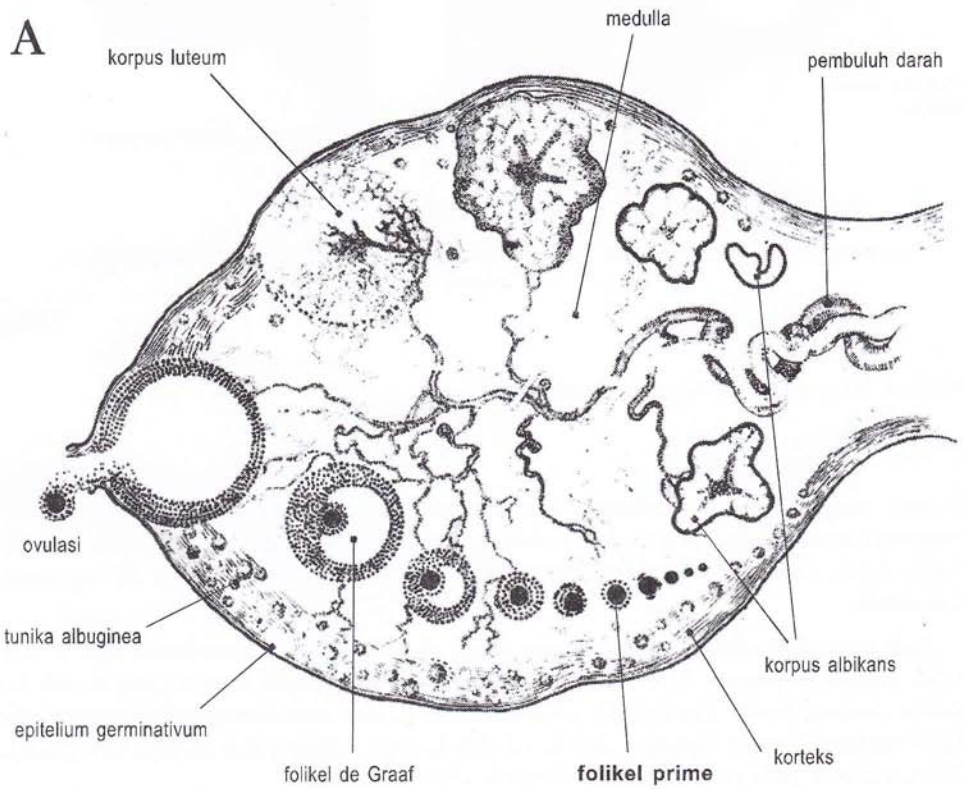
Ovarium

Indung telur pada seorang dewasa kira-kira sebesar ibu jari tangan, terletak di kiri dan di kanan uterus, dekat pada dinding pelvis di fossa ovarika. Ovarium dihubungkan dengan uterus melalui ligamentum ovarii proprium. Arteria ovarika berjalan menuju ovarium melalui ligamentum suspensorium ovarii (ligamentum infundibulopelvikum).

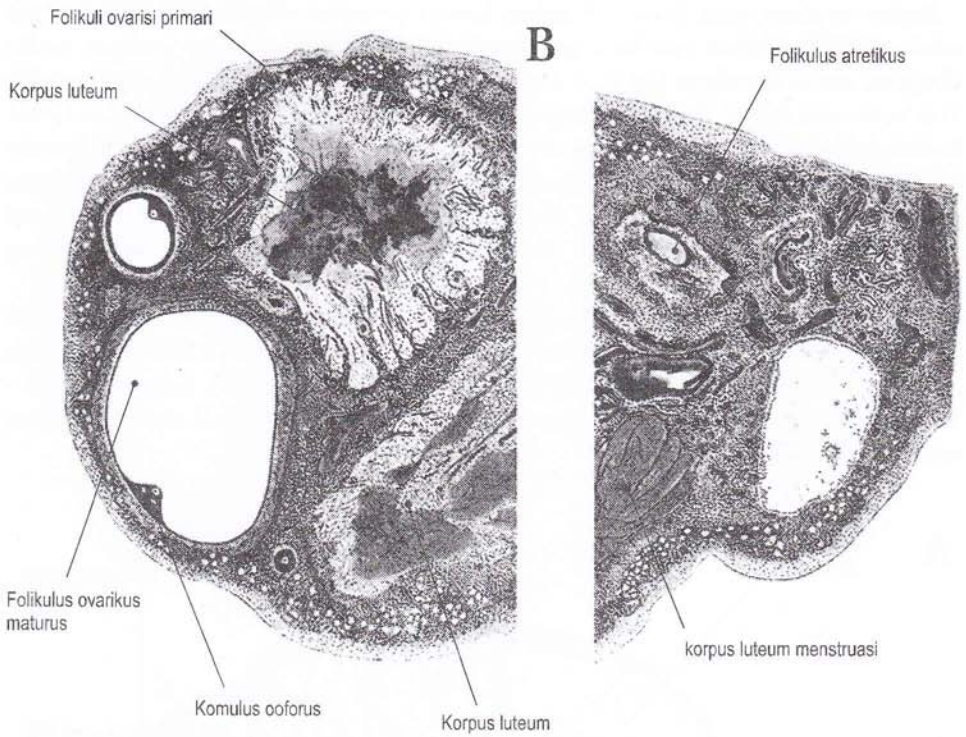
Ovarium terletak pada lapisan belakang ligamentum latum. Sebagian besar ovarium berada intraperitoneal dan tidak dilapisi oleh peritoneum. Sebagian kecil ovarium berada di dalam ligamentum latum, disebut hilus ovarii. Pada bagian hilus ini masuk pembuluh darah dan saraf ke ovarium. Lipatan yang menghubungkan lapisan belakang ligamentum latum dengan ovarium dinamakan mesovarium.

Bagian ovarium yang berada di dalam kavum peritonei dilapisi oleh epitel selapis kubik-silindrik, disebut epitelium germinativum. Di bawah epitel ini terdapat tunika albuginea dan di bawahnya lagi baru ditemukan lapisan tempat folikel-folikel primordial. Tiap bulan satu folikel, kadang-kadang dua folikel, berkembang menjadi folikel de Graaf. Folikel-folikel ini merupakan bagian ovarium terpenting dan dapat ditemukan di korteks ovarii dalam letak yang beraneka ragam, dan juga dalam tingkat-tingkat perkembangan dari satu sel telur yang dikelilingi oleh satu lapisan sel saja sampai folikel de Graaf matang. Folikel yang matang ini terisi dengan likuor follikuli yang mengandung estrogen, dan siap untuk berovulasi.

Pada waktu dilahirkan bayi perempuan mempunyai sekurang-kurangnya 750.000 oogonium. Jumlah ini berkurang akibat pertumbuhan dan degenerasi folikel-folikel. Pada umur 6 - 15 tahun ditemukan 439.000, pada 16 - 25 tahun 159.000, antara umur 26 - 35 tahun menurun sampai 59.000, dan antara 34 - 45 hanya 34.000. Pada masa menopause semua folikel sudah menghilang.



Gambar 1-14A. Ovarium dan folikel-folikel dalam berbagai tingkat perkembangan. *(digambar secara skematik)*



Gambar 1-14B. Ovarium dan folikel-folikel dalam berbagai tingkat perkembangan. (*Sobotta*)

Sistem Uropoetik di Rongga Panggul

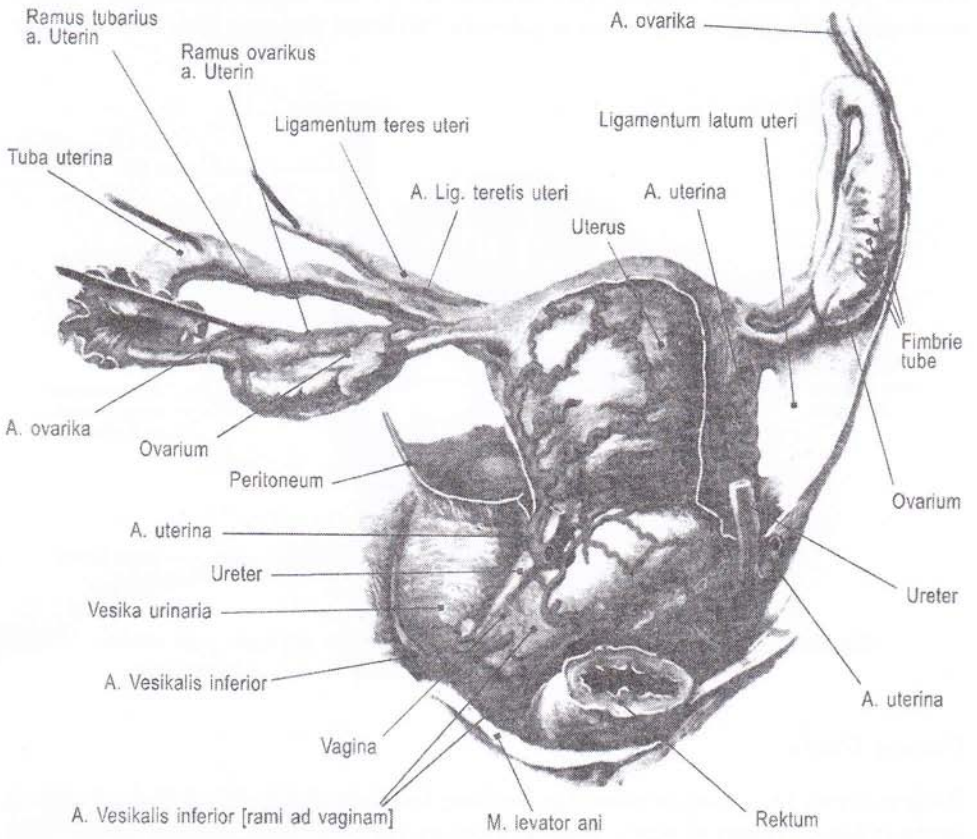
Ureter

Ureter yang di rongga abdomen letaknya retroperitoneal masuk ke pelvis minor melewati arteria iliaka interna dan melintasi arteria uterina dekat pada serviks hampir tegak lurus, dan akhirnya bermuara di kandung kemih sisi belakang di trigonum Lieutaudi.

Pada operasi ginekologik jalan ureter harus diperhitungkan benar-benar agar ureter tidak sampai terpotong. Ureter mempunyai dinding otot polos sendiri yang masuk ke dalam dinding vesika urinaria. Di sebelah dalam lapisan otot ureter ini ditemukan selaput mukosa (tunika mukosa) dan di sebelah luarnya jaringan ikat (tunika adventisia). Lumen ureter pada pemotongan berbentuk seperti bintang.

Pembuluh-pembuluh darah di sekitar ureter berasal dari arteria iliaka, dan khususnya bagian dekat pada kandung kemih mendapatkan darah dari arteria vesikalis, cabang dari

arteria uterina. Pada pelepasan/pembebasan ureter pembuluh-pembuluh darah tersebut harus diperhatikan jangan sampai terpotong. Hal ini dapat menimbulkan nekrosis ureter. Lagi pula, perlu diketahui bahwa ada orang yang mempunyai kelainan ureter, dan ada pula orang yang mempunyai dua ureter di salah satu sisi, di kanan atau di kiri.



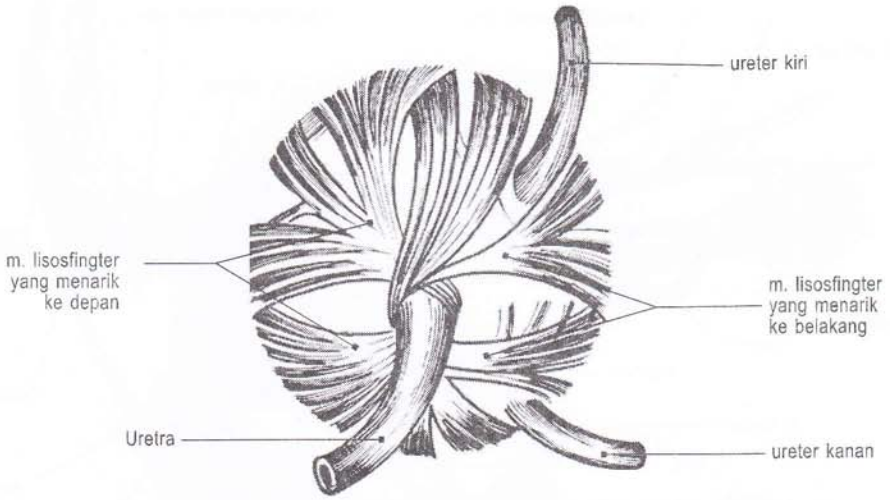
Gambar 1-15. Persilangan ureter dan arteria uterina. (*Sobotta*)

Vesika Urinaria (kandung kemih)

Vesika urinaria (kandung kemih) umumnya mudah menampung urin sekitar 350 ml, tetapi dapat pula terisi cairan 600 ml atau lebih. Bagian kandung kemih yang mudah berkembang adalah bagian yang diliputi oleh peritoneum viseral. Pada dasar kandung kemih terdapat trigonum Lieutaudi, yang bersamaan dengan uretra, dihubungkan oleh septum vesiko-uretro-vaginal dengan dinding depan vagina. Di trigonum Lieutaudi

bermuara kedua (atau lebih) ureter. Dasar kandung kemih ini terfiksasi, tidak bergerak atau tidak mengembang seperti bagian atas yang diliputi oleh serosa. Di septum vesiko uretro-vaginal terdapat fasia yang dikenal sebagai fasia Halban.

Dinding kandung kemih mempunyai lapisan otot polos yang kuat dan beranyaman seperti anyaman tikar. Selaput kandung kemih di daerah trigonum Lieutandi licin dan melekat pada dasarnya. Pada daerah kandung kemih dan bagian atas uretra terdapat muskulus lisosfingter, terdiri atas otot polos dan berfungsi menutup jalan urin setempat.



Gambar 1-16. Vesika urinaria dari bawah. Perhatikan anyaman otot vesika. (*digambar secara skematik*)

Panjang Uretra

Panjang uretra 3,5 - 5 cm, berjalan dari kandung kemih ke depan di bawah dan belakang simfisis, dan bermuara di vulva. Pada perempuan yang berbaring arahnya kurang lebih horizontal. Hal ini perlu dipahami bila mengadakan kateterisasi. Lapisan-lapisan uretra kurang lebih sesuai dengan yang ditemukan pada kandung kemih. Di sepanjang uretra terdapat muskulus sfingter. Yang terkuat adalah muskulus lisosfingter dan muskulus rabdosfingter. Yang terakhir ini adalah bagian dari diafragma urogenital.

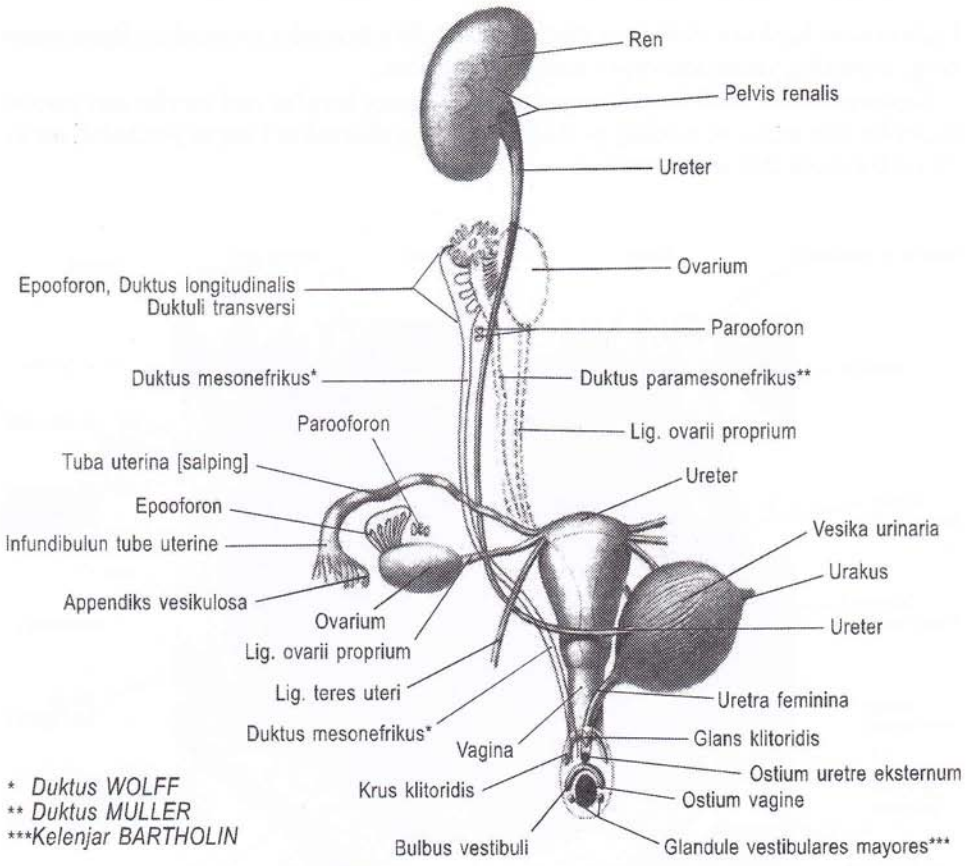
Rektum

Rektum berjalan melengkung sesuai dengan lengkungan os sakrum, dari atas ke anus. Antara rektum dan uterus terbentuk ekskavasio rektouterina, terkenal sebagai kavum Douglasi, yang diliputi oleh peritoneum viseral. Dalam klinik rongga ini mempunyai arti penting. Rongga ini menonjol jika ada cairan (darah atau asites) atau ada tumor di

daerah tersebut. Dasar rongga tersebut terletak 5 - 6 cm di atas anus. Anus ditutup oleh muskulus sfingter ani eksternus, diperkuat oleh muskulus bulbokavernosis, muskulus levator ani, dan jaringan ikat perineum.

Sisa-sisa Embrional

Di daerah mesosalping dapat dijumpai sisa-sisa embrional dari duktus mesonefros sebagai epooforon (parovarium), dan sebelah distalnya sebagai parooforon.



Gambar 1-17. Genitalia interna dengan sisa-sisa alat fetal. (*Sobotta*)

Epooforon tidak jarang tumbuh sebagai suatu kista yang jelas berada di luar ovarium, dan dikenal sebagai kista parovarium. Sisa-sisa duktus Wolffii dapat ditemukan sebagai kista yang dinamakan kista Gartner. Letaknya biasanya di dinding lateral vagina.

JARINGAN PENUNJANG ALAT GENITAL

Uterus berada di rongga panggul dalam anteversiofleksio sedemikian rupa, sehingga bagian depannya setinggi simfisis pubis dan bagian belakang setinggi artikulasio sakrokoksigea.

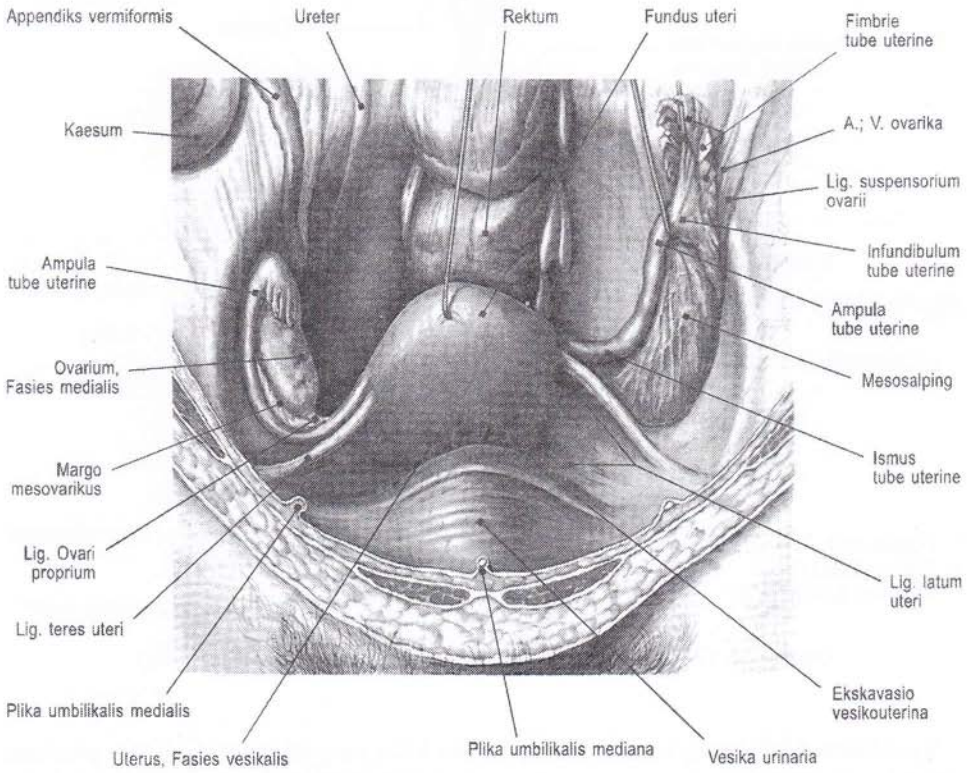
Jaringan ikat di parametrium dan ligamentum-ligamentum membentuk suatu sistem penunjang uterus, sehingga uterus terfiksasi relatif cukup baik.

Jaringan-jaringan tersebut adalah:

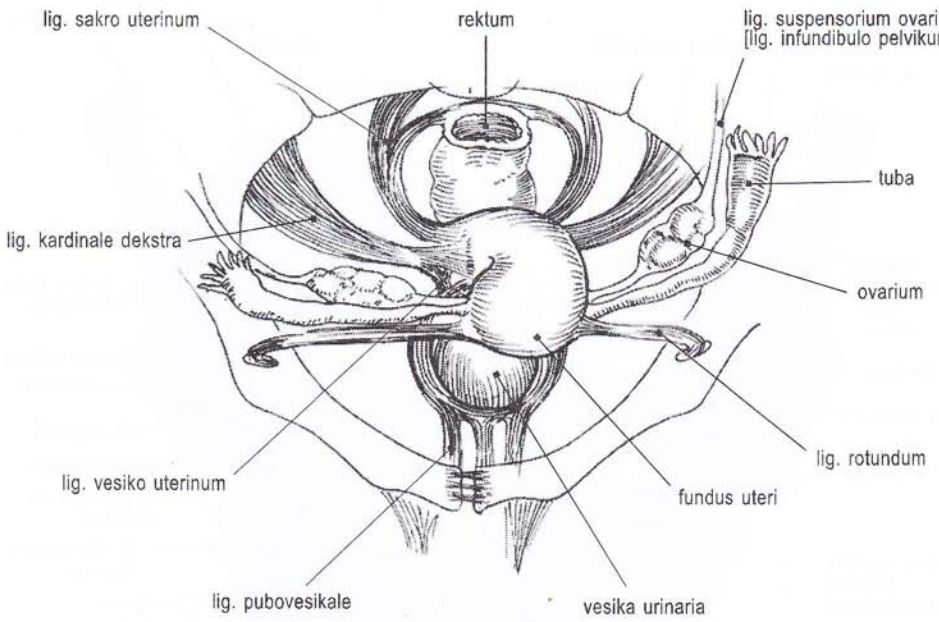
Ligamentum Kardinale Sinistrum dan Dekstrum (Mackenrodt)

Ligamentum kardinale sinistrum dan dekstrum (Mackenrodt) merupakan ligamentum yang terpenting untuk mencegah uterus tidak turun.

Ligamentum ini terdiri atas jaringan ikat tebal yang berjalan dari serviks dan puncak vagina ke arah lateral ke dinding pelvis. Di dalamnya ditemukan banyak pembuluh darah, antara lain vena dan arteria uterina.



Gambar 1-18A. Jaringan penunjang alat genital. (*Sobotta*)



Gambar 1-18B. Jaringan penunjang alat genital. (*digambar secara skematik*)

Ligamentum Sakrouterinum Sinistrum dan Dekstrum

Ligamentum sakrouterinum sinistrum dan dekstrum, yakni ligamentum yang juga menahan uterus supaya tidak banyak bergerak, berjalan melengkung dari bagian belakang serviks kiri dan kanan melalui dinding rektum ke arah ossakrum kiri dan kanan.

Ligamentum Rotundum Sinistrum dan Dekstrum

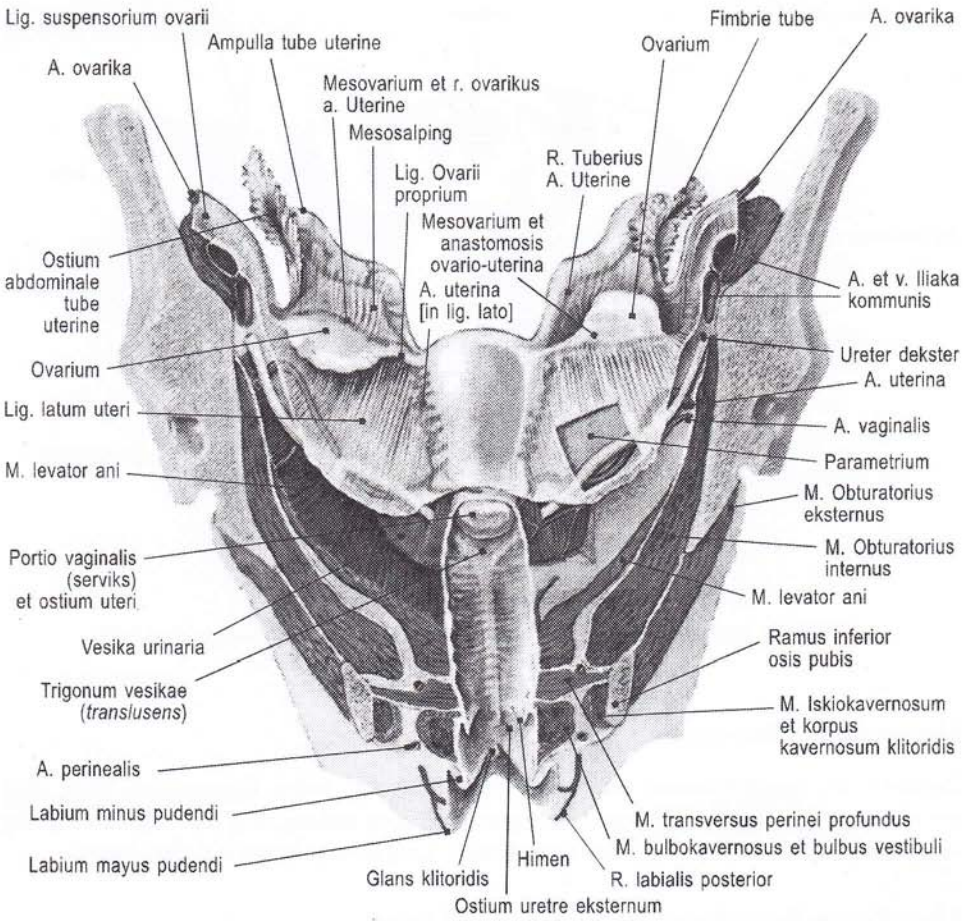
Ligamentum rotundum sinistrum dan dekstrum, yakni ligamentum yang menahan uterus dalam anterfleksi, dan berjalan dari sudut fundus uteri kiri dan kanan ke daerah inguinal kiri dan kanan.

Ligamentum Pubovesikale Sinistrum dan Dekstrum

Ligamentum pubovesikale sinistrum dan dekstrum, berjalan dari os pubis melalui kandung kemih dan seterusnya sebagai ligamentum vesikouterinum sinistrum dan desktrum ke serviks.

Ligamentum Latum Sinistrum dan Desktrum

Ligamentum latum sinistrum dan desktrum, yakni ligamentum yang berjalan dari uterus ke arah lateral dan tidak banyak mengandung jaringan ikat. Sebetulnya ligamentum ini



Gambar 1-19. Topografi alat genital dan sekitarnya. (*Sobotta*)

adalah bagian peritoneum viseral yang meliputi uterus dan kedua tuba, dan berbentuk sebagai lipatan. Di bagian lateral dan belakang ligamentum ini ditemukan indung telur (ovarium sinistrum dan dekstrum). Untuk memfiksasi uterus ligamentum ini tidak banyak artinya.

Ligamentum Infundibulopelvikum

Ligamentum infundibulopelvikum, yakni ligamentum yang menahan tuba Fallopii, berjalan dari arah infundibulum ke dinding pelvis. Di dalamnya ditemukan urat saraf, saluran-saluran limfe, arteria, dan vena ovarika. Sebagai alat penunjang ligamentum ini tidak banyak artinya.

Ligamentum Ovarii Proprium Sinistrum dan Dekstrum

Ligamentum ovarii proprium sinistrum dan dekstrum, yakni ligamentum yang berjalan dari sudut kiri dan kanan belakang fundus uteri ke ovarium. Ligamentum ovarii proprium ini berasal dari gubernakulum; jadi asalnya sama dengan ligamentum rotundum, yang juga berasal dari gubernakulum.

Tidak semua ligamentum dan jaringan di parametrium berfungsi sebagai penunjang uterus. Terdapat ligamentum-ligamentum yang mudah sekali dikendorkan, sehingga alat-alat genital mudah berganti posisi. Ligamentum latum sebenarnya hanya suatu lipatan peritoneum yang menutupi uterus dan kedua tuba, dan terdiri atas mesosalping, mesovarium, dan mesometrium. Di antara lipatan tersebut ditemukan jaringan ikat yang letaknya disebut intraligamenter (di dalam ruangan ligamentum latum). Ruangan tersebut berhubungan pula dengan ruangan retroperitoneal yang terdapat di atas otot-otot dasar panggul dan di daerah ginjal. Bila ada abses di daerah ginjal, abses ini mudah sekali menjalar ke daerah retroperitoneal di panggul.

PERITONEUM VISERALIS GENITALIS

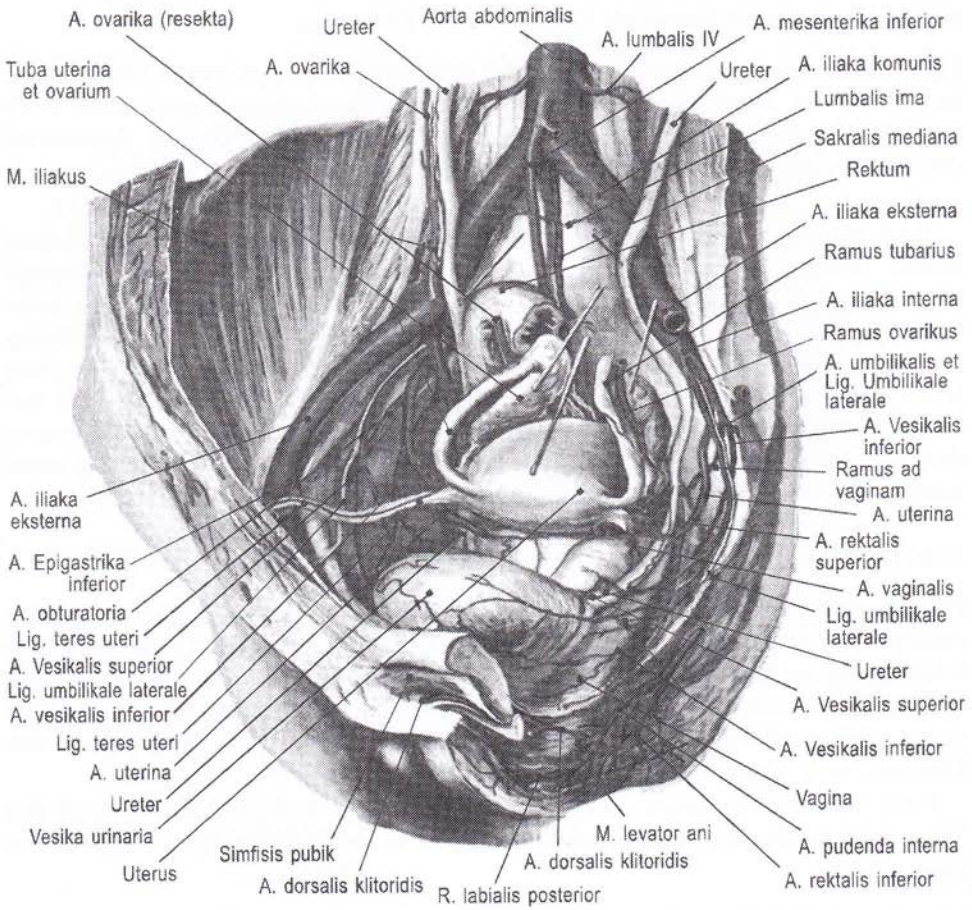
Peritoneum viseral menutupi sebagian besar alat genitalia interna. Bagian yang tidak ditutupi oleh peritoneum dinamakan retro- atau ekstra-peritoneal. Di depan dan di belakang uterus peritoneum viseral menutupi suatu cekungan di depan terdapat ekskavasio vesikouterina, dan peritoneum viseral yang menutupinya dinamakan plika vesika uterina, sedang di belakang uterus terdapat ekskavasio rektouterina atau kavum Douglasi, yang diliputi pula oleh peritoneum.

Telah dikemukakan bahwa sebagian besar indung telur terletak intraperitoneal, dan hanya hilus ovarii yang letaknya ekstraperitoneal di antara kedua lipatan ligamentum latum.

SIRKULASI DARAH ALAT GENITAL

Genitalia interna dan eksterna mendapat darah dari cabang-cabang arteria iliaka interna (arteria hipogastrika) dan dari arteria ovarika. Arteria ovarika sinistra berasal dari arteria renalis sinistra. Arteria ovarika masuk ke ovarium dan tuba melalui ligamentum infundibulopelvikum dan mengadakan dua anastomosis: yang pertama melalui tuba, dan yang kedua melalui ovarium dengan ramus asendens arteria uterina. Arteria uterina sendiri berasal dari arteria hipogastrika, masuk melalui ligamentum kardinal Mackendrodt dekat serviks, dan memberikan ramus asendens serta ramus desendens. Yang terakhir ini memberikan darah kepada serviks dan ⅔ bagian atas vagina. Vagina dan genitalia eksterna juga mendapatkan darah dari ranting-ranting arteria rektalis media dan arteria pudenda interna.

Vena (pembuluh darah balik) tidak berkatup, mempunyai banyak anastomosis, dan membentuk pleksus: pleksus pampiniformis (pleksus venosus ovarikus), pleksus uterinus, dan pleksus vaginalis.



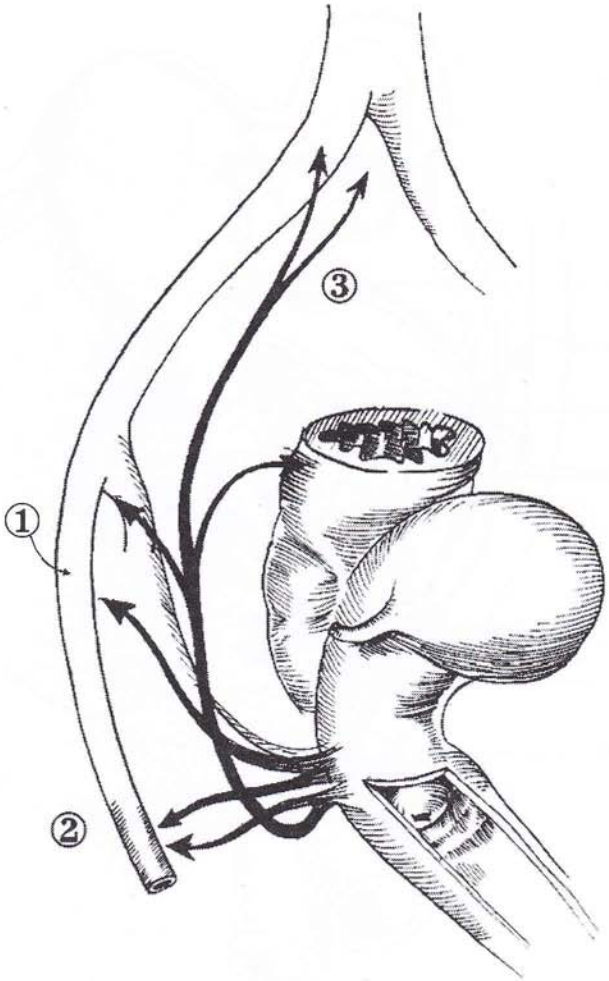
Gambar 1-20. Vaskularisasi alat-alat genitalia interna dan alat-alat sekitarnya. (*Sobotta*)

Klitoris mempunyai vaskularisasi yang baik sekali sehingga pada perlukaan dapat timbul banyak perdarahan yang dapat membahayakan jiwa penderita.

Arteria umbilikal pada orang dewasa berobliterasi dan menjadi ligamentum umbilikal lateral (pada janin arteria umbilikal lateralis adalah arteria foenikuli).

SALURAN DAN KELENJAR LIMFE

Saluran dan kelenjar limfe sangat penting dalam hubungannya dengan penyebaran tumor ganas. Pada waktu operasi tumor ganas, perlu diketahui anatomi saluran dan kelenjar limfe agar dapat mengangkat anak sebar yang melalui saluran limfe ke kelenjar-kelenjar yang bersangkutan.

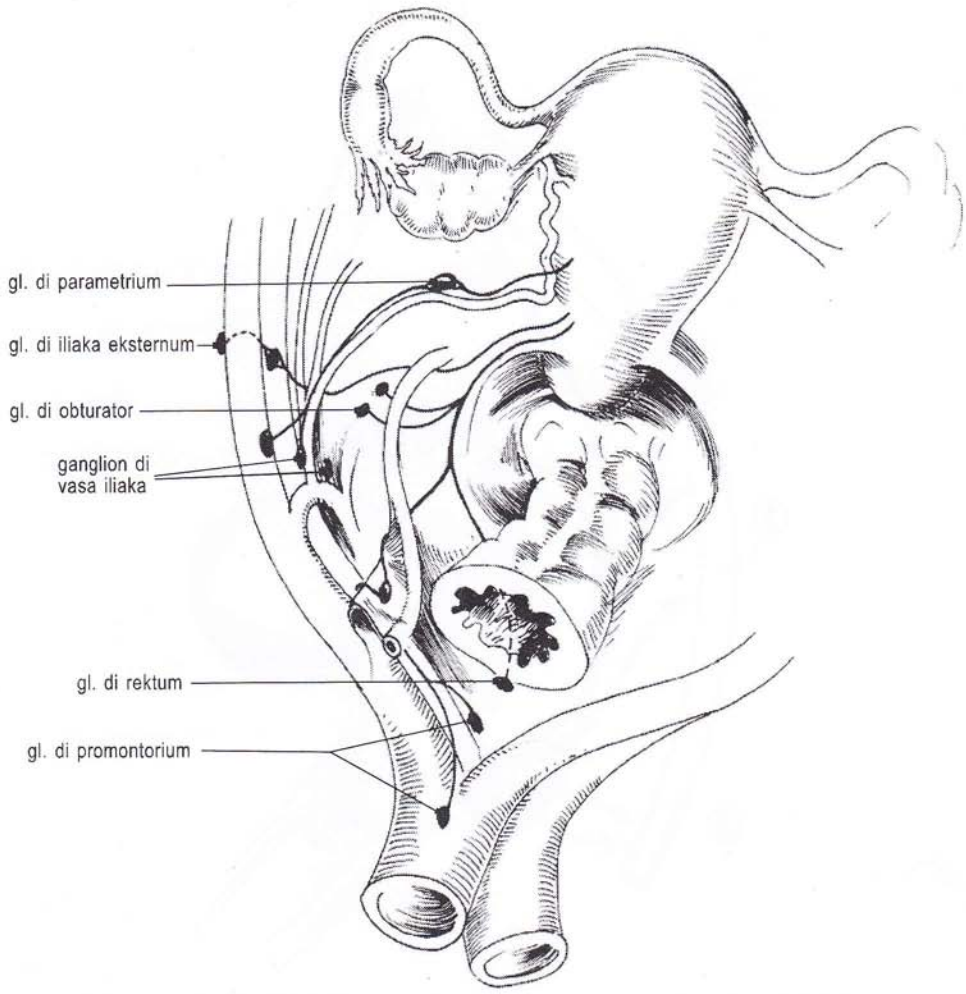


Gambar 1-21. Penyaluran getah bening serviks uteri. (*digambar secara skematik*)

Saluran Limfe Serviks Uteri

Limfe dari sini mengalir ke tiga jurusan utama:

1. Dari ismus melalui parametrium ke kelenjar-kelenjar di sekitar vasa iliaka;
2. Dari bagian dekat ureter mengikuti pembuluh darah balik ke kelompok glandula iliaka eksterna;
3. Dari bagian belakang melalui ligamentum sakrouterineum menyebar melalui parametrium ke kelompok glandula hipogastrika dan glandula obturatoria; ada pula yang melalui ligamentum sakrouterinum ke kelompok glandula sakralis lateralis.

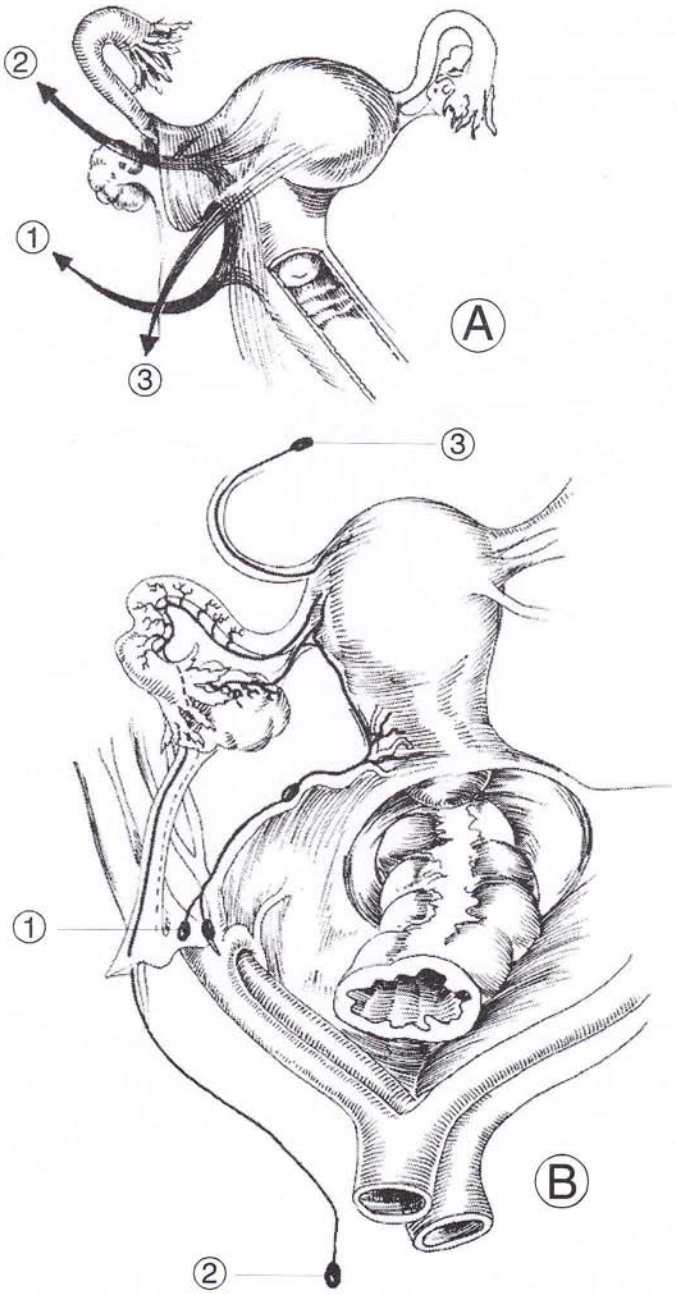


Gambar 1-22. Penyaluran getah bening serviks uteri. (*digambar secara skematik*)

Saluran Limfe Korpus Uteri

Saluran limfe dari korpus uteri mengalir ke tiga jurusan:

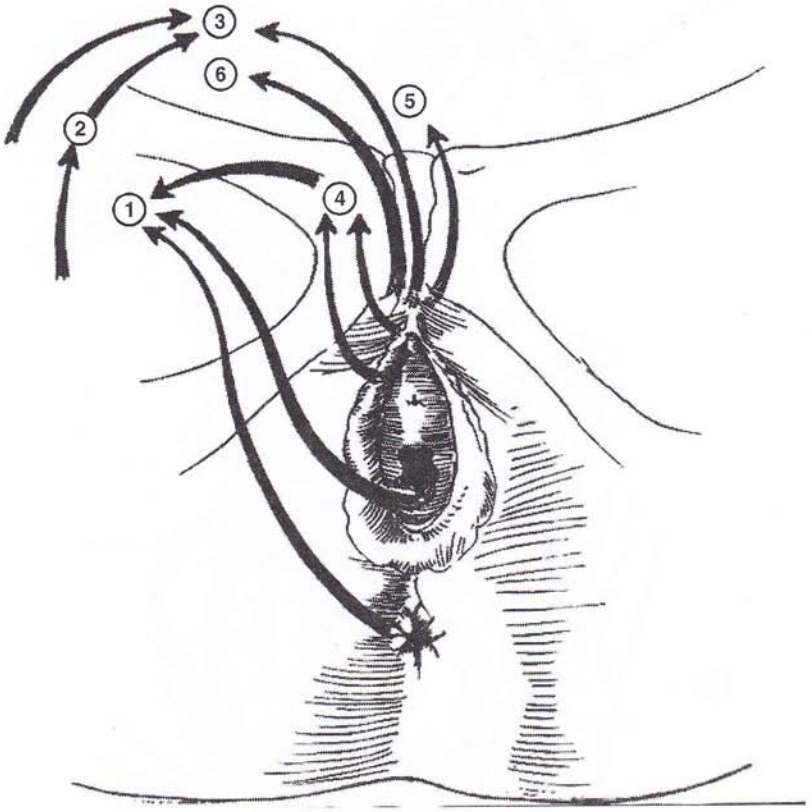
- Dari bagian bawah korpus uteri ke kelompok glandula iliaka dan glandula sakralis lateralis;
- Melalui ligamentum rotundum ke glandula inguinalis superfisialis terus ke glandula is dan kelompok glandula iliaka eksterna;
- Bersama-sama dengan saluran limfe dari tuba dan ovarium melalui ligamentum infundibulo-pelvikum ke kelompok glandula paraaorta.



Gambar 1-23. Penyaluran getah bening korpus uteri. (1) gl. vasa iliaka; (2) gl. paraaorta; (3) gl. inguinal. (*digambar secara skematik*)

Saluran Limfe Vagina

Bagian ⅔ atas menyalurkan limfe ke glandula obturatoria dan ke kelenjar-kelenjar sekitar vasa iliaka; sebagian melalui ligamentum sakrouterinum ke kelompok glandula-glandula inguinalis superfisialis dan profunda, dan selanjutnya ke kelompok kelenjar-kelenjar dan iliaka eksterna.



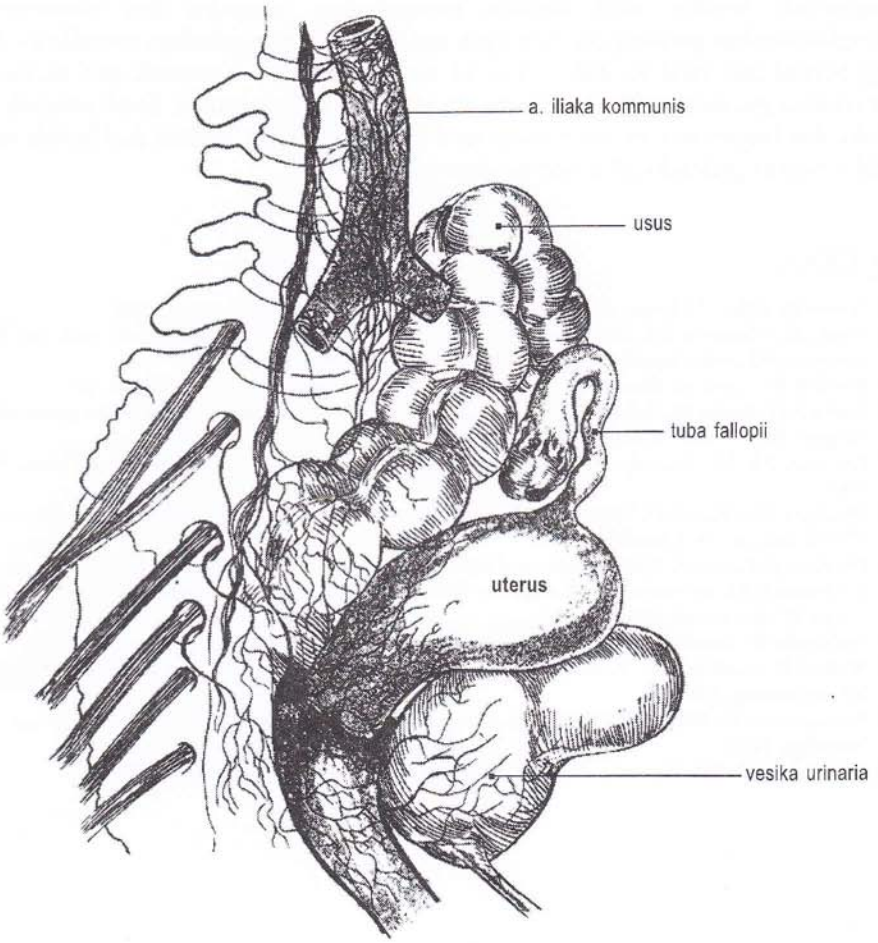
Gambar 1-24. Sistem getah bening vulva dan perineum. (1) gl. inguinal superfisial; (2) gl. inguinal interna; (3) gl. di vasa iliaka; (4) pleksus di depan simfisis; (5) pleksus di belakang simfisis; (6) gl. di obtoratorium. (*digambar secara skematik*)

Saluran Limfe Vulva

Saluran limfe dari klitoris, bagian atas labia minoria dan labia mayora menuju ke kelenjar-kelenjar inguinal terus ke kelenjar-kelenjar dan iliaka eksterna. Bagian bawah labia, fossa navikular dan perineum menyalurkan limfe ke glandula-glandula inguinalis superfisialis dan terus ke glandula-glandula inguinalis profunda.

SISTEM SARAF GENITAL

Sistem saraf alat genital pada umumnya otonom. Di samping itu, masih ada sistem serebrospinal, yang memberi inervasi pada otot-otot dasar panggul.



Gambar 1-25. Inervasi uterus. (*Spalteholz*)

Inervasi uterus sendiri terutama terdiri atas sistem saraf simpatis, tetapi untuk sebagian juga atas sistem parasimpatis dan sistem serebrospinal. Bagian dari sistem parasimpatis berada di dalam panggul di sebelah kiri dan kanan depan os sakrum, berasal dari saraf sakral 2, 3, 4 dan selanjutnya memasuki pleksus Frankenhäuser. Bagian dari sistem simpatis masuk ke rongga panggul sebagai pleksus prasakralis (Cotte) lewat depannya

bifurkasio aorta dan promontorium, membagi dua kanan dan kiri, dan menuju ke bawah ke pleksus Frankenhäuser. Pleksus ini terdiri atas ganglion-ganglion berukuran besar dan kecil, dan terutama terletak pada dasar ligamentum sakrouterinum kanan dan kiri. Serabut-serabut saraf dari kedua sistem itu memberi inervasi pada miometrium dan endometrium. Kedua-duanya mengandung unsur motorik dan sensorik dan bekerja antagonistik. Serabut saraf simpatis menimbulkan kontraksi dan vasokontriksi, sedangkan serabut parasimpatis mencegah kontriksi dan menimbulkan vasodilatasi. Saraf yang berasal dari saraf torakal 11 dan 12 mengandung saraf sensorik dari uterus dan meneruskan perasaan sakit dari uterus ke pusat saraf (serebrum). Saraf sensorik dari serviks dan bagian atas vagina melalui saraf sakral 2, 3, 4, sedangkan dari bawah vagina melalui nervus pudendus dan nervus ileoinguinalis.

RUJUKAN

1. Anson Bj. Atlas of Human Anatomy. 2nd Ed. Philadelphia: WB Saunders Co., 1963
2. Boyd JD, Hamilton WJ. The development of the ovaries and the female genital tract. In: British obstetric and gynecological practice. 2nd Ed. London William Heineman, 1958
3. Burchell RC. Internal Illiac artery ligation: hemodynamic. Obstet Gynecol 1964; 24: 737
4. Curtis AH, Anson BJ, Ashley FL, Jones T. Blood vessels of female pelvis in relation to gynaecological Surgery. Surg Gynecol Obstet 1942; 75: 421
5. Kaser O, Ikle FA. Atlas der Gynakologische Operationen 2 Auflage, Stuttgart: Georg Thieme Verlag 1965
6. MacLeod DH, Read CD. The anatomy and development of the female genital organs. In: Gynecology 5th Ed. London; JA Churchill 1955
7. Pemkopf E, Pichler A. Systematische und topographische Anatomie des Weibblichen Beckens. In: Seitz L - Amreich AI: Biologie dan Pathologie des Weibes. Berlin, Innsbruck, Munchen, Wein: band I, Verlag Urban & Schwarzenberg, 1953
8. Spalteholz W. Hand Atlas of Human Anatomy. 7th Ed. Philadelphia; JB Lippincott Co., 1073
9. Weibwl W. Lehrbuch der Frauenheilkunde. Band II. Gynakologie. Berlin und Wien: Verlag Urban & Schwarzenberg, 1939
10. Wiknjosastro H. Kelainan bawaan pada alat genital perempuan. Jakarta: Pembahasan beberapa aspek Seksologi, 1976
11. Sobotta. Alih bahasa Sujono J. Atlas anatomi manusia. Edisi 22. Jakarta; EGC, 2006

2

EMBRIOLOGI SISTEM ALAT-ALAT UROGENITAL

Hari Paraton

Tujuan Instruksional Umum

Mampu memahami prinsip dasar perkembangan embriologi sistem alat-alat urogenital sehingga dapat menggunakan pengetahuan ini untuk kepentingan diagnosis, penatalaksanaan, dan pencegahan kelainan kongenital.

Tujuan Instruksional Khusus

1. *Mampu menjelaskan pertumbuhan sistem urinarius.*
2. *Mampu menjelaskan kelainan kongenital sistem urinarius.*
3. *Mampu menjelaskan uretra dan buli-buli.*
4. *Mampu menjelaskan sistem genital.*
5. *Mampu menjelaskan duktus genitalis.*
6. *Mampu menjelaskan seks ambigua, dan anomali duktus Mulleri.*

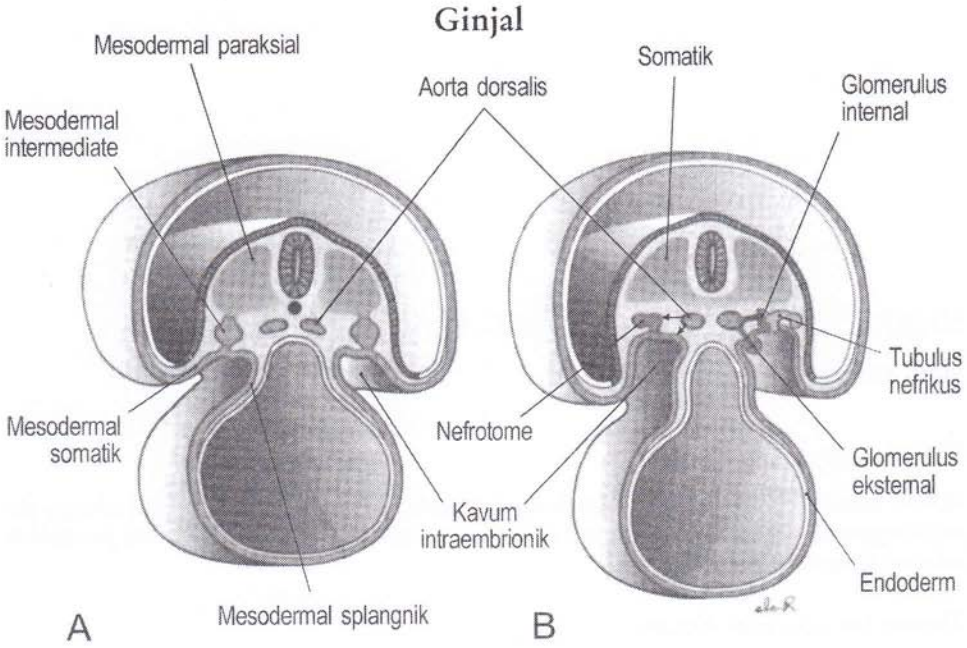
PENDAHULUAN

Secara fungsional sistem urogenital dibagi menjadi 2 bagian yang meliputi sistem urinarius dan sistem genital. Secara embriologis keduanya berasal dari struktur mesodermal yang terletak di dinding posterior rongga abdomen.

PERTUMBUHAN SISTEM URINARIUS

Pada minggu ke-4 pertumbuhan embrio, *mesodermal intermediate* mengalami segmentasi di bagian servikal dan mengalami rudimentasi sehingga tidak tumbuh menjadi *excretory tubules*. Di bagian toraks, lumbal dan sakral memisahkan diri dari *coelomic cavity*, sisi kranial mengalami segmentasi, sedangkan di bagian kaudal tidak mengalami

segmentasi. Bagian yang tidak mengalami segmentasi kemudian akan menjadi korda jaringan nefrogenik yang selanjutnya akan membentuk ginjal berikut tubulus renalis dan urogenital *ridges* (*bilateral longitudinal ridges*).



Gambar 2-1. Potongan transversal. (A) Usia 21 hari, tampak tubulus nefrikus. (B) Usia 25 hari, glomerulus internal dan eksternal berhubungan dengan rongcavum intraembrionik dan tubulus nefrikus.[1]

Perkembangan saat intrauterin ginjal dibangun dari 3 struktur yang meliputi pronefros, mesonefros dan metanefros. Pronefros mengalami rudimentasi dan tidak berfungsi, mesonefros berfungsi sementara pada saat pertumbuhan awal fetus, sedangkan metanefros akan berkembang menjadi ginjal.

Pronefros terbentuk dari 7 - 10 grup sel di bagian servikal dan akan mengalami rudimentasi pada minggu ke-4. Mesonefros serta duktusnya berasal dari *mesodermal intermediate* membujur di daerah toraks atas sampai segmen lumbal 3. Pada minggu ke-4 saat pronefros regresi, justeru mesonefros mulai tampak yang di bagian lateral akan membentuk glomerulus. Di bagian tengah bagian dari tubulus menjadi kapsul Bowman. Kapsul ini bersama dengan glomerulus akan membentuk korpus ginjal. Di bagian lateral tubulus bergabung dengan duktus longitudinal yang selanjutnya disebut mesonefrik atau **duktus Wolffian**.

Metanefros disebut juga ginjal permanen akan muncul pada minggu ke-5, merupakan bagian dari unit ekskresi yang terbentuk dari mesodermal metanefrik.

Sistem kaliks pada ginjal permanen dibentuk dari tunas ureterik (*ureteric bud*) tumbuh bersama duktus mesonefrik dan bermuara di kloaka. Tunas melakukan penetrasi ke dalam jaringan metanefrik, kemudian terjadi dilatasi yang kemudian akan membentuk pelvis renalis yang terpisah menjadi 2 kalises minor dan kalises mayor. Setiap ujung kalises minor melakukan penetrasi ke dalam jaringan metanefrik dan membentuk 2 tunas baru demikian seterusnya terjadi sebanyak 12 kali. Jadi tunas ureterik berkontribusi pada pembentukan ureter, pelvis renalis, kalises mayor dan minor serta 1 - 3 juta tubulus renalis.[1]

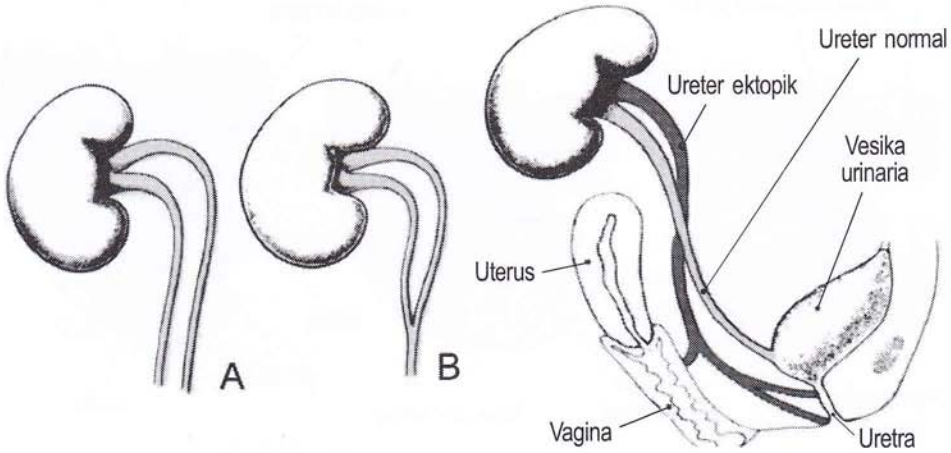
KELAINAN KONGENITAL SISTEM URINARIUS

Polikistik Kongenital

Polikistik kongenital merupakan keadaan terbentuknya sejumlah kista. Kelainan ini diturunkan secara autosomal resesif ataupun dominan. Kelainan ini disebabkan pembentukan abnormal atau fungsi tubulus proksimalis yang mengalami degenerasi dan pembentukan kista.

Agenesis Unilateral/bilateral

Agenesis unilateral/bilateral diduga terjadi karena proses degenerasi tunas ureterik (*ureteric bud*) tidak berhasil mencapai jaringan metanefrik. Agenesis unilateral diperkirakan terjadi pada 1 : 1000, sedangkan yang bilateral 1 : 3000. Agenesis bilateral dapat diketahui pada kehamilan 14 minggu yang akan mengalami oligohidramnion berat. Seringkali diikuti dengan kelainan genital (85%).



Gambar 2-2. (A) Ureter dupleks. (B) Ureter ektopik.[1]

Ureter Dupleks

Ureter dupleks terjadi akibat pemisahan tunas ureterik yang terlalu dini, jaringan metanefrik terbagi menjadi dua dan masing-masing memiliki sistem kalises serta ureter. **Ureter ektopik**, merupakan varian dari ureter dupleks di mana satu ureter bermuara di buli-buli dan yang lain bisa memiliki muara di vagina, uretra atau vestibulum. Kejadian ini disebabkan terbentuknya dua tunas ureterik, satu akan tumbuh normal sedangkan yang lain akan mengikuti perkembangan duktus mesonefrik.

Pelvic Kidney

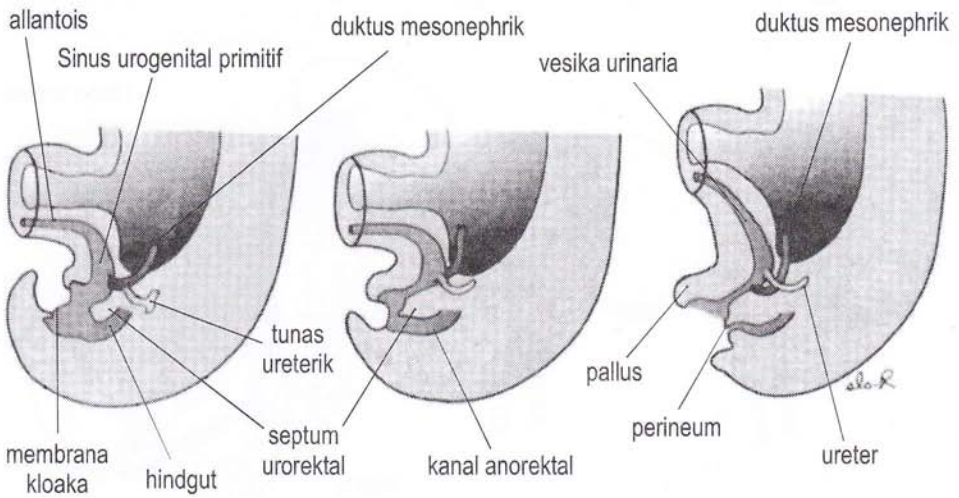
Pelvic kidney, ginjal terletak dekat dengan arteri iliaka, bisa hanya satu atau kedua ginjal berada berdekatan.

Horseshoe Kidney

Horseshoe kidney, kelainan di mana bagian kaudal ginjal bertemu menjadi satu sehingga ginjal berbentuk seperti tapal kuda, ginjal biasa terletak di daerah lumbal kejadiannya sekitar 1 : 600.

URETRA DAN BULI-BULI

Pada perkembangan minggu ke-4 dan 7 septum urorektal membagi kloaka menjadi kanalis anorektal dan sinus urogenitalis primitif. Membran kloaka kemudian membagi 2 menjadi urogenital membran di sebelah anterior dan anal membran di sisi posterior.



Gambar 2-3. Perkembangan sinus urogenital, vesika urinaria/buli, dan sinus urogenital.[1]

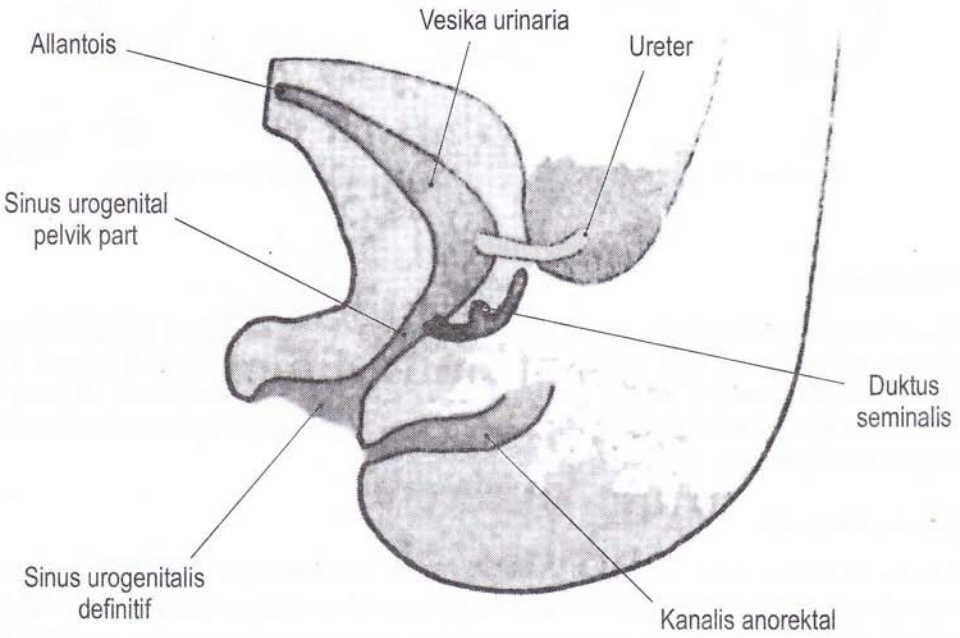
Sinus urogenitalis primitif dalam perkembangannya akan menjadi:

- Bagian terbesar di kranial akan menjadi buli-buli.
- Bagian tengah akan menjadi kelenjar prostat pada lelaki dan uretra pars membranasea.
- Bagian terujung akan menjadi falus.

Selama terjadi pembagian kloaka bagian kaudal duktus mesonefrik akan melebur dengan dinding buli-buli. Pada bagian kaudal duktus mesonefrik terdapat tunas ureterik yang akan ikut melebur dengan dinding buli yang kemudian selanjutnya berkembang menjadi ureter. Di bagian kranial melekat dengan metanefrik membentuk sistem kalises. Dinding buli terdiri dari lapisan luar yang berasal dari duktus mesonefrik merupakan bagian mesodermal, sedangkan dinding dalam dilapisi oleh epitel yang berasal dari komponen endodermal.[1]

Uretra

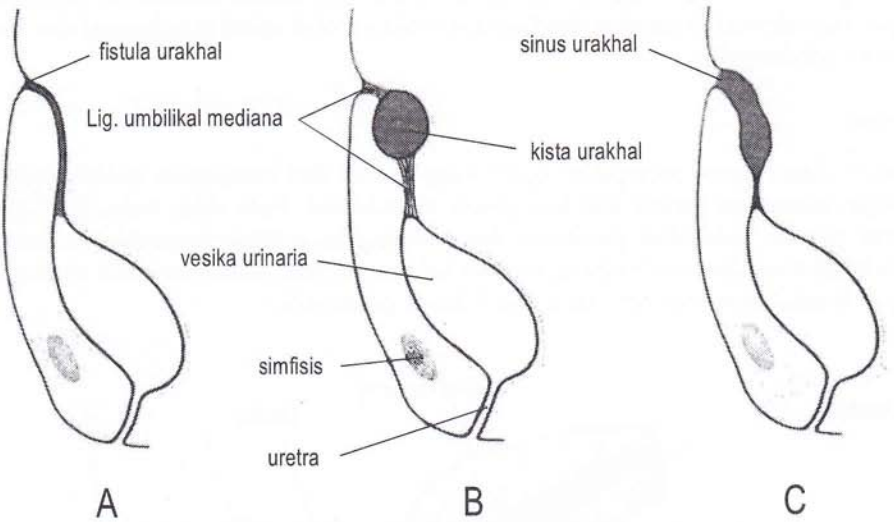
Lapisan dalam uretra merupakan epitel yang berasal dari komponen endodermal dan jaringan sekitarnya berasal dari komponen mesodermal. Pada akhir bulan ke-3 epitel daerah prostat melakukan proliferasi dan penetrasi ke jaringan mesenkim sekitarnya. Pada lelaki kemudian berkembang menjadi kelenjar prostat, sedangkan pada perempuan bagian kranial akan menjadi uretra dan kelenjar parauretra.



Gambar 2-4. Perkembangan sinus urogenitalis.[1]

Kelainan kongenital uretra:

- *Fistula urakhal*, terjadi karena allantois tidak mengalami rudimentasi sehingga masih berupa duktus atau saluran yang menghubungkan buli-buli ke dinding perut daerah umbilikus.
- *Kista urakhal*, apabila sebagian allantois mengalami rudimentasi, bagian yang mengandung lapisan epitel yang akan menyekresi cairan sehingga membentuk kista.
- *Sinus urakhal*, bila allantois kranial masih utuh akan membentuk lumen yang berhubungan dengan buli-buli.



Gambar 2-5. (A) Fistula urakhal (B) Kista urakhal (C) Sinus urakhal.

Buli Ekstrofia

Buli ekstrofia, mukosa buli tampak pada dinding abdomen, pada lelaki kadang diikuti dengan epispadia sehingga bagian dorsal penis terbuka berlanjut ke buli sampai ke umbilikus. Kelainan ini karena gangguan migrasi komponen mesodermal di antara umbilikus dan tuberkel genitalis dan diikuti dengan hilangnya lapisan ektodermal. Angka kejadiannya 1 : 50.000 kelahiran hidup.

Kloaka Ekstrofia

Kloaka ekstrofia, defek di dinding ventral akibat terhambatnya migrasi komponen mesodermal ke dinding tengah. Kelainan ini kadang diikuti dengan buli ekstrofia, defek spinalis dengan atau tanpa meningoensefalokel, anus imperfaratus, dan omfalokel. Angka kejadiannya berkisar 1 : 30.000.[1]

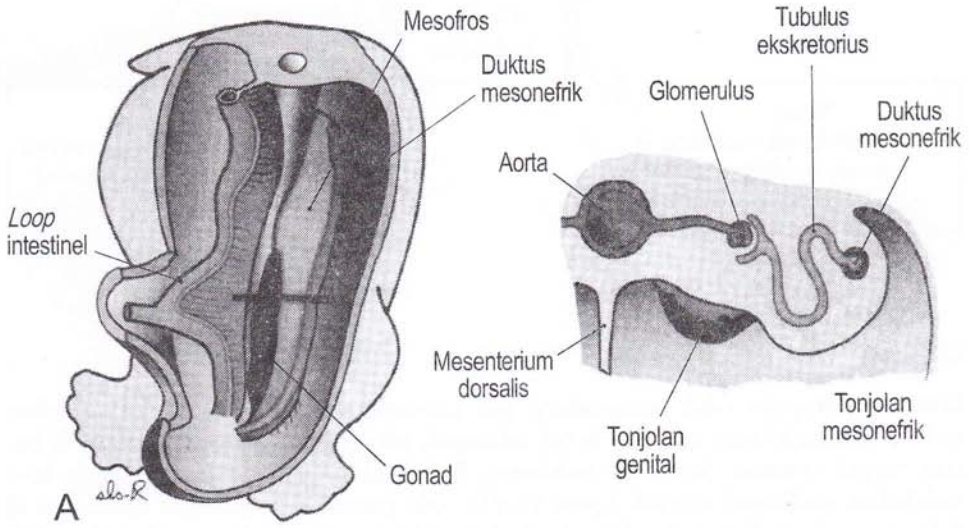
SISTEM GENITAL

Diferensiasi seksual merupakan proses yang kompleks dan melibatkan banyak gen, termasuk di antaranya komponen autosomal. Kunci keberhasilan diferensiasi adalah kromosom Y yang mengandung gen *Testis Determining Factor* (TDF) di bagian *Sex Determining Region on Y* (SRY), berfungsi langsung pada diferensiasi gonad yang selanjutnya akan memandu pertumbuhan organ seksual.

Gonad

Secara genetik, jenis kelamin seseorang sudah ditentukan saat fertilisasi. Namun, perkembangan diferensiasi gonad terjadi pada janin berusia 7 minggu. Calon gonad berasal dari **tonjolan gonad** (*gonadal ridges*) yang terbentuk dari proliferasi epitelium soelomik dan kondensasi komponen mesenkim. **Sel germinal primitif** yang mulai kelihatan pada minggu ke-3 pada dinding *yolk sac* merupakan asal usul perkembangan gonad dan baru tampak pada tonjolan genital sejak minggu ke-6.

Sel germinal primitif akan bermigrasi sepanjang bagian dorsal mesenterium *hindgut*, pada minggu ke-5 akan menjadi **gonad primitif** dan menyatu menjadi tonjolan gonad pada minggu ke-6 kemudian disebut sebagai **korda seks primitif** (**medularis**) yang kemudian menyatu dengan epitelium permukaan. Pada tahap ini belum diketahui apakah akan terbentuk menjadi testis atau ovarium karena itu dinamakan **gonad indeferen**. Apabila proses ini tidak terjadi maka tidak akan terbentuk organ gonad (testis ataupun ovarium).[1]

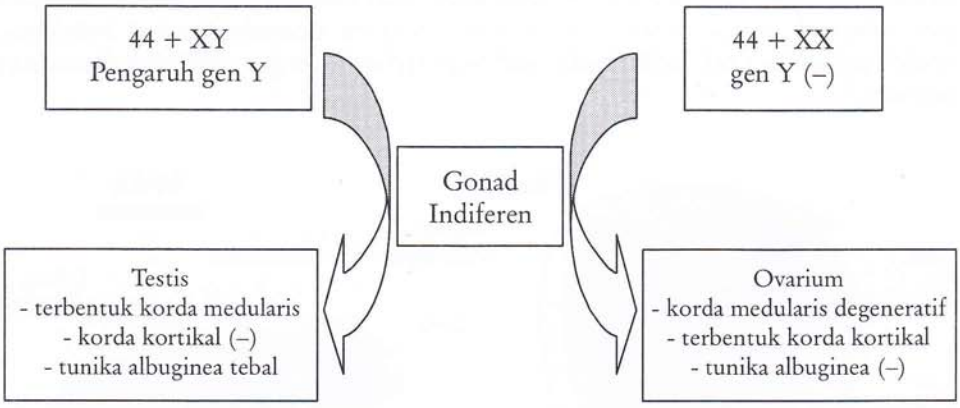


Gambar 2-6. Hubungan antara *genital ridge* dan mesonefros.
(A) Potongan transversal.[1]

Testis

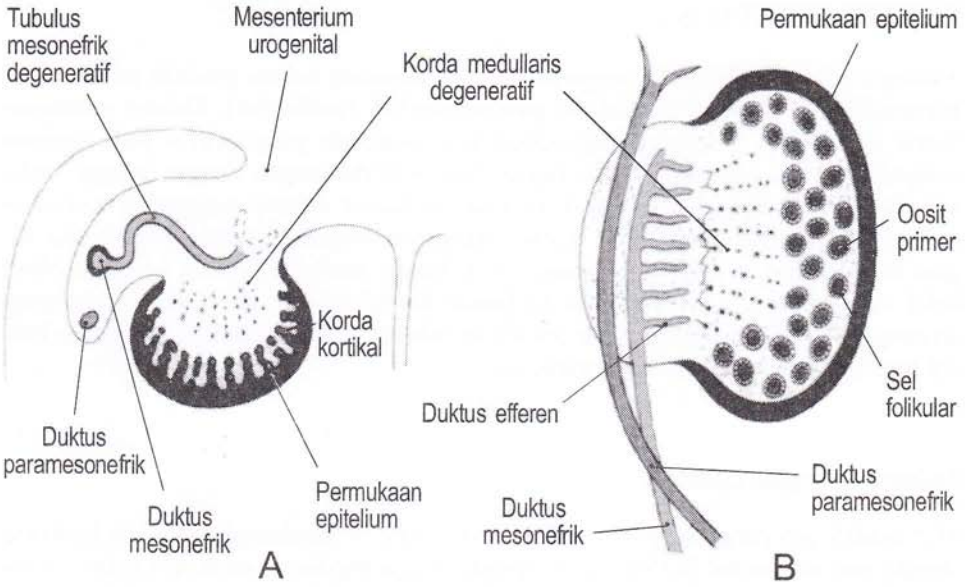
Pada embrio lelaki sel germinal primordial mengandung gabungan kromosom seks XY, kromosom Y yang mengandung gen **SRY**, maka **TDF** akan melakukan penyandian terhadap korda seks primitif sehingga akan berproliferasi dan penetrasi ke bagian medula membentuk **korda testis** atau **korda medularis**. Selanjutnya korda medularis akan berkembang menjadi tubulus **rete testis**.

Perkembangan selanjutnya korda testis terpisah dari epitelium permukaan oleh jaringan fibrous yang kemudian disebut **tunika albuginea**. Pada bulan ke-4, korda testis mengandung sel germinal primitif dan **sel sustentakuler sertoli** yang berasal dari kelenjar epitelium permukaan. **Sel interstitial Leydig** berasal dari komponen mesenkim tonjolan gonad sejak minggu ke-8 akan memproduksi hormon testosteron. Akibat adanya hormon ini akan mempengaruhi perkembangan diferensiasi seks duktus genital dan genetalia eksterna. Korda testis berkembang hingga masa puber membentuk lumen. Lumen ini disebut **tubulus seminiferus** yang akan berhubungan dengan tubulus rete testis dan berlanjut ke **duktus efferen** (ekskretori mesonefrik) dan bermuara pada **duktus defferen** yang berasal dari bagian duktus mesonefrik.[1]

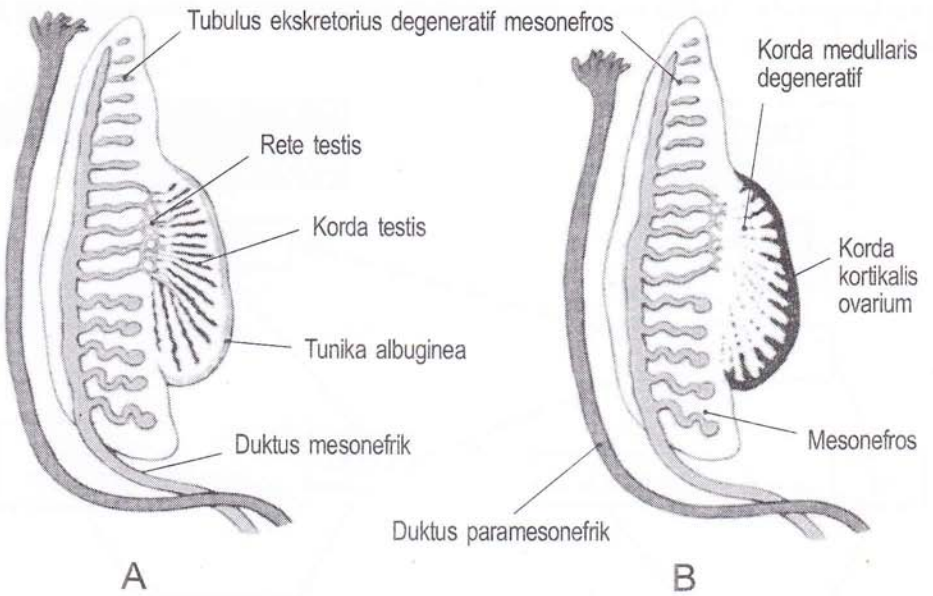


Ovarium

Embrio perempuan tidak mengandung gen kromosom Y. Korda seks primitif akan melebur dalam kluster sel yang berisi kelompok sel germinal primitif, terletak di bagian tengah ovarium (ovarium medularis). Epitelium permukaan pada minggu ke-7 melakukan proliferasi menjadi korda kortikal dan penetrasi ke jaringan mesenkim di dekat permukaan. Pada bulan ke-4 korda kortikal akan menjadi kelompok sel terpisah yang berisi sel germinal primitif yang di kemudian akan membentuk **oogonia** dengan dikelilingi oleh **sel folikular** berasal dari komponen epitelium permukaan.



Gambar 2-7. (A) Ovarium pada kehamilan 7 minggu. (B) Ovarium pada usia 15 minggu.[1]



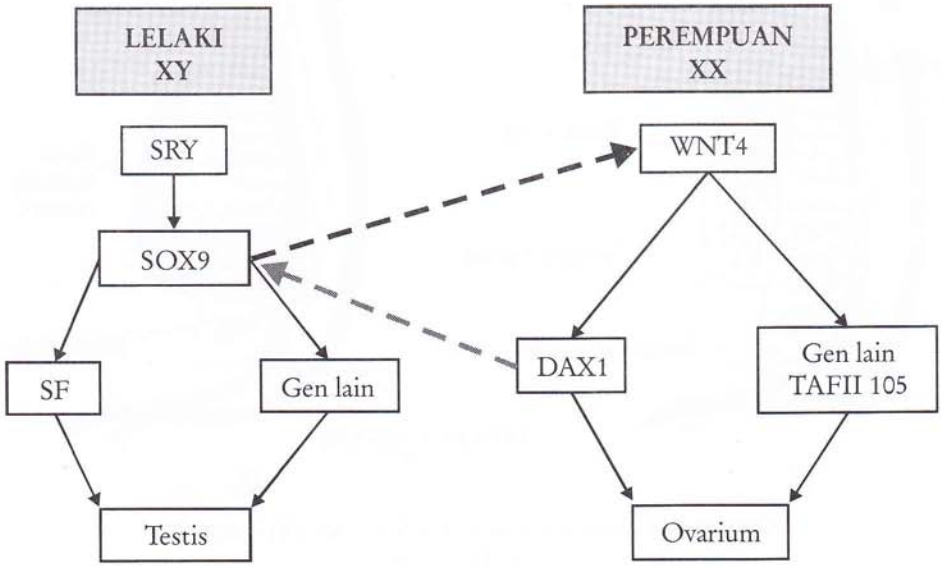
Gambar 2-8. Duktus genitalis usia 6 minggu (A) Laki-laki dan (B) Perempuan.[1]

DUKTUS GENITALIS

Awalnya embrio lelaki dan perempuan memiliki sepasang duktus genitalis yaitu **duktus mesonefrik (Wolffian)** dan **duktus paramesonefrik (müllerian)**. Duktus paramesonefrik berasal dari invaginasi longitudinal epitel soelomik yang terletak pada tonjolan urogenital di sisi anterolateral. Di bagian kranial berhubungan dengan rongga soelomik, sedangkan di bagian kaudal berada di sisi lateral duktus mesonefrik kemudian menyilang di bagian ventral dan tumbuh di bagian tengah (kaudomedial). Kedua bagian kiri dan kanan duktus paramesonefrik kaudo medial ini saling bertemu (fusi) kelak akan menjadi **kanalis uterus**. Di bagian kaudal kanalis uterus akan berhubungan dengan tuberkel paramesonefrik (*müllerian tubercle*). Duktus mesonefrik bagian kaudal juga bermuara pada tuberkel müllerian.

Duktus Genitalis Laki-laki

SRY adalah gen penyandi pembentukan testis yang perkembangannya akan berkaitan dengan **gen autosomal SOX9** yang berperan sebagai regulator transkripsi dalam memicu terbentuknya testis. SOX9 juga diketahui berperan dalam mempengaruhi gen yang memproduksi AMH (antimüllerian hormon atau disebut juga sebagai MIS: *müllerian inhibiting substance*). SOX9 memicu testis untuk mengeluarkan FGF9 yang berperan kemotaktik sehingga tubulus yang berasal dari duktus mesonefrik akan penetrasi pada tonjolan gonadal. Apabila terjadi gangguan pada proses ini, maka diferensiasi testis tidak bisa berlanjut.

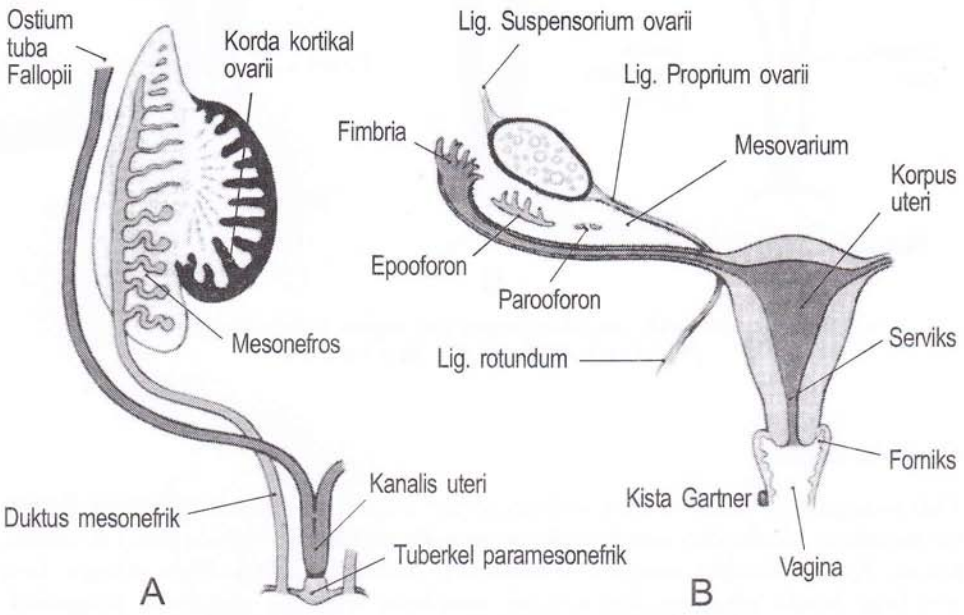


Selanjutnya SOX9 akan mengatur produksi *steroidogenesis factor 1* (SF1) yang akan mempengaruhi diferensiasi sel Sertoli dan Leydig serta mempengaruhi regresi duktus paramesonefrik (duktus müller). SF1 juga merangsang sel Leydig untuk menyintesis testosteron. Selanjutnya testosteron akan berguna untuk perkembangan vas defferen, vesika seminalis, duktus efferen, dan epididimis. Enzym 5-α *reductase* akan mengubah testosteron menjadi dihidrotestosteron yang berguna untuk memicu perkembangan genitalia eksterna lelaki.

WNTA4 adalah gen penyandi pembentukan ovarium, bekerja dengan mempengaruhi DAX1 yang akan menghambat SOX9. Hormon estrogen berpengaruh pula terhadap duktus paramesonefrik (duktus müller) sehingga berkembang menjadi tuba fallopii, uterus, serviks, dan ⅓ puncak vagina juga mempengaruhi perkembangan genitalia eksterna labia mayora, labia minora, klitoris, dan ⅔ distal vagina.[1]

Duktus Genitalis pada Perempuan

Duktus paramesonefrik akan berkembang menjadi duktus genitalis, dibagi tiga bagian: (1) bagian kranio vertikal akan bermuara ke rongga soelomik (*coelomic cavity*), (2) bagian horizontal yang menyilang duktus mesonefrik, dan (3) kaudo vertikal yang berfusi dengan sisi yang berlawanan. Bagian 1 dan 2 akan berkembang menjadi tuba

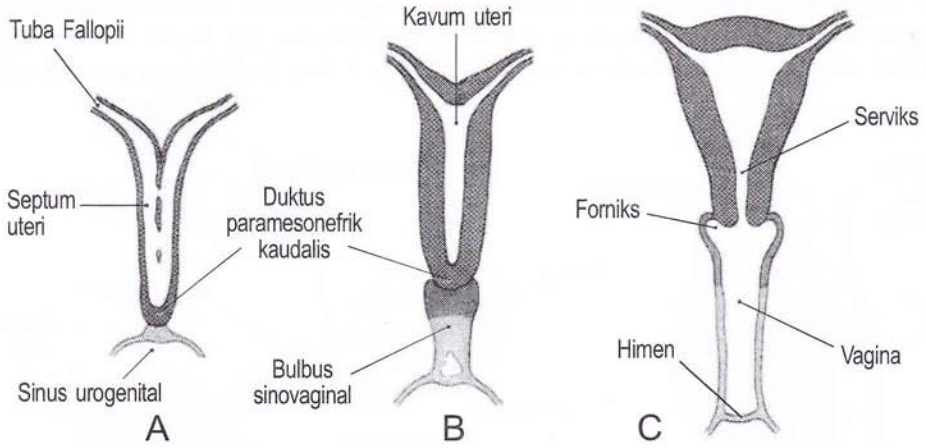


Gambar 2-9. (A) Duktus genitalis pada akhir bulan ke-2. (B) Duktus genitalis setelah ovarium desensus.[1]

uterus, sedangkan bagian 3 akan membentuk kanalis uterus. Saat terjadi fusi di bagian *midline*, terbentuk jaringan transversal yang menghubungkan sisi lateral pelvik dan duktus paramesonefrik yang telah berfusi (Kanalis uterus). Jaringan transversal ini akan berkembang menjadi *broad ligament* uterus dengan batas atas adalah tuba, di sisi posterio terletak ovarium. Kanalis uterus akan berkembang menjadi korpus dan serviks uterus.

Vagina

Ujung kaudal duktus paramesonefrik yang telah mengalami fusi yang berhubungan dengan sinus urogenitalis kemudian berkembang menjadi **bulbus sinovaginal** yang pada perkembangannya akan membentuk dinding vagina. Bulbus akan berkembang ke kranial dan kaudal. Sampai bulan ke-5, vagina sudah terbentuk lengkap dengan lumennya. Vagina terbentuk dari pertemuan bagian kranial berasal dari kanalis uterin dan bagian kaudal berasal dari sinus urogenitalis. Lumen vagina terpisah dengan sinus urogenitalis oleh selaput tipis yang disebut **selaput himen.** Kista Gartner adalah bagian dari perkembangan kelenjar yang tidak mengalami rudimentasi.[1]

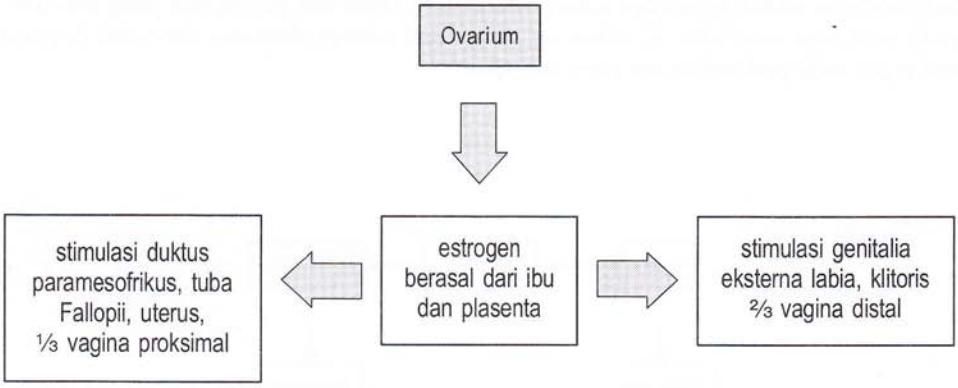


Gambar 2-10. Bentukan uterus dan vagina. (A) 9 minggu. (B) Akhir bulan ke-3. (C) Bayi baru lahir.[1]

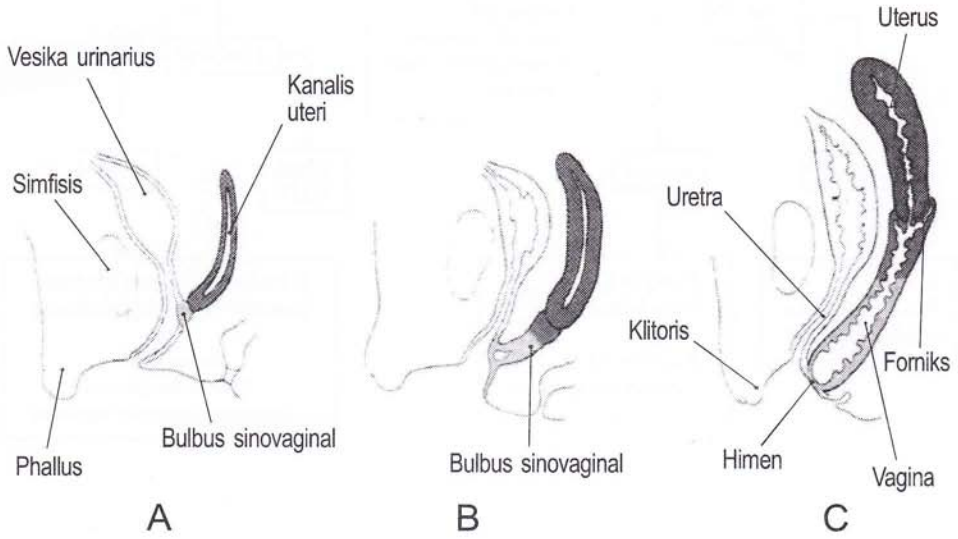
Genitalia Eksterna

Pada minggu ke-3 perkembangan embrio, terjadi migrasi sel mesenkim primitif di sekitar **membran kloaka** dan membentuk sepasang **lipatan kloaka** (*cloaca folds*) di sebelah kranial lipatan tersebut menyatu membentuk **tuberkel genital.** Pada minggu ke-6 membran kloaka membagi diri menjadi **membran anal** dan **membran urogenital.** Lipatan kloaka juga membagi diri menjadi **lipatan uretra** di anterior dan **lipatan anal** di posterior.

Pada perempuan diperkirakan perkembangan genitalia dipengaruhi oleh hormon estrogen.



Tuberkel genital pada sisi kranial akan tumbuh sedikit dan membentuk klitoris, lipatan uretral pada lelaki mengalami fusi tetapi pada perempuan tidak dan membentuk labia minora. *Genital swelling* yang berada di lateral lipatan uretra akan membentuk labia mayora. Dan celah urogenital akan membentuk vestibulum vagina.

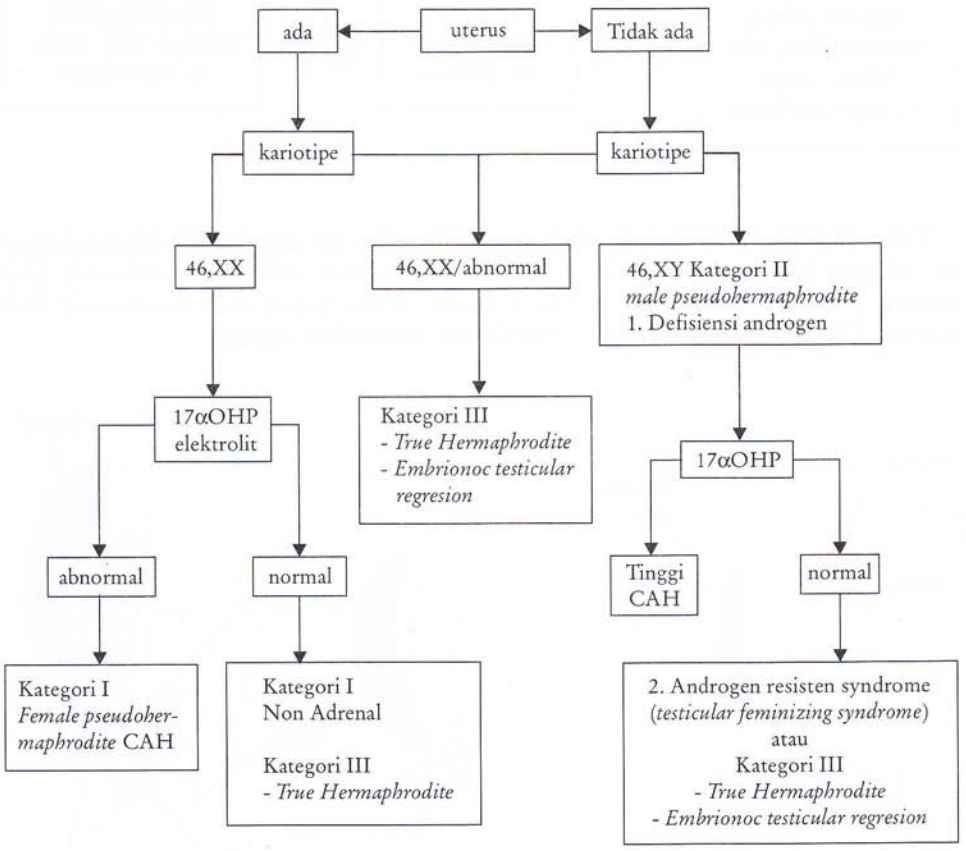


Gambar 2-11. Gambar potongan sagital. (A) Usia 9 minggu. (B) Akhir bulan ke-3. (C) Bayi baru lahir.

SEKS AMBIGUA DAN ANOMALI DUKTUS MULLERI

Seks Ambigua

Seks ambigua adalah kerancuan jenis genital antara lelaki dan perempuan yang diketahui pada awal bayi baru lahir. Kejadian ini akibat dari adanya eksposur abnormal hormon androgen pada perkembangan janin inutero.



Anomali Duktus Mulleri[6]

	Klasifikasi Anomali duktus Mulleri (*The American Society of Reproduction Medicine 1988*)
I.	Hipoplasia atau agenesis Mulleri a. vaginal b. servikal c. uterus d. tuba e. kombinasi
II.	Uterus unikornuatus a. rudimentasi kornu uterus dengan rongga berhubungan uterus unikornuatus b. rudimentasi kornu uterus dengan rongga tidak berhubungan uterus unikornuatus c. rudimentasi kornu uterus tanpa rongga d. uterus unikornuatus tanpa rudimentasi kornu uterus
III.	Uterus didelfis
IV.	Uterus bikornu a. bifukartio komplitus b. bifukartio partialis
V.	Uterus septa a. komplitus b. partialis
VI.	Uterus arkuatus
VII	*Diethylstilbestrol related anomalies*

Septa Vagina

Septa vagina diakibatkan kegagalan dalam proses kavitasi *vaginal plate* antara sinovaginal dan uterovaginal.

- Septum tranversum, angka kejadiannya 1 : 70.000 perempuan. Apabila septa menutup total, maka akan menyumbat pengeluaran lendir dan produk menstruasi sehingga akan mengalami hematokolpos. Septum bisa terjadi pada berbagai level vagina, umumnya terjadi ⅓ bagian proksimal pada daerah pertemuan *sinovaginal plate* dan fusi duktus paramesonefrik kaudal. Penanganan operatif septa vagina dilakukan dengan pendekatan dari vagina untuk yang tipis, sedangkan septa yang tebal kadang diperlukan laparotomi untuk identifikasi uterus dan septanya.
- Septum longitudinal terjadi akibat terganggunya fusi lateralis dan reabsorbsi yang tidak sempurna dari duktus paramesonefrik. Bisa terjadi pada uterus didelfis sehingga memisah serviks kiri dan kanan. Tindakan koreksi dlakukan apabila pasien mengeluh saat koitus/dispareunia.

Agenesis Müllerian

- Agenesis serviks terjadi akibat terjadi atresi pada duktus paramesonefrik bagian kaudal.
- Agenesis vagina, tunas sinovaginal gagal fusi atau berkembang dengan duktus paramesonefrik kaudal.
- Agenesis müllerian, sindroma **Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser** (**RKH**), adalah tidak terbentuknya uterus dan vagina hanya terbentuk sebagai cekungan yang dangkal (kedalaman kira-kira 2 - 3 cm), sedangkan klitoris dan labia terbentuk normal. Demikian juga tuba dan ovarium terbentuk dan berfungsi dengan baik. Kadang masih didapatkan bagian endometrium pada uterus yang rudimentasi sehingga akan mengalami keluhan akut nyeri perut secara siklik. Dianjurkan untuk dilakukan operasi untuk eksisi jaringan endometriumnya. Kasus ini tidak memungkinkan untuk terjadi kehamilan, sedangkan untuk fungsi koitus dapat diupayakan dilakukan operasi neovagina, yaitu pembuatan vagina baru dengan cara pemasangan *moulding* pada celah antara vesika urinaria dan rektum, penyambungan bagian usus rekto sigmoid atau membuat vagina dari lipatan labia mayora kanan dan kiri.[6]

Kelainan Uterus

Kelainan uterus diakibatkan kegagalan fusi duktus paramesonefrik (mullerian). Variasi kelainan fusi uterus tergantung dari derajat gangguan fusi.

- *Uterus didelfis*, uterus terpisah dengan masing-masing memiliki 1 tuba fallopii, serviks, dan vagina.
- *Uterus arkuatus*, uterus memiliki 1 rongga dan sedikit cekungan di tengah fundus.
- *Uterus bikornu*, seperti uterus didelfis tetapi memiliki 1 serviks dan 1 vagina.
- *Uterus bikornu unikoli*, uterus dengan 1 tuba fallopii, 1 serviks, dan satu sisi uterus yang rudimentasi.

Sindroma Klinefelter

Sindroma Klinefelter, merupakan kasus yang paling sering terjadi pada diferensiasi perkembangan seksual (1 : 500 lelaki) dengan kariotipe 47-XXY/XXXY. Gejala klinis berupa infertilitas, ginekomasti, gangguan perkembangan organ seksual sekunder yang bervariasi.

Gonadal Disgenesis

Gonadal disgenesis, suatu keadaan tidak terbentuknya oosit dan ovarium hanya berupa tonjolan kecil. Fenotip perempuan bisa memiliki kromosom XY tetapi tidak memproduksi testosteron.

Sindroma Turner

Sindroma Turner, memiliki kariotipe 45-X degan gejala *short stature*/pendek, *webneck*, dada melebar, kelainan jantung dan ginjal, *inverted nipple*. Penanganan kasus ini ditujukan pada memaksimalkan pertumbuhan badan, inisiasi pembesaran payudara, dan mencegah osteoforesis dengan memberikan hormon androgen dosis rendah sebelum dan bersama dengan ERT. Untuk fertilitas tidak bisa dikoreksi sebab diikuti dengan kegagalan fungsi ovarium sehingga tidak dapat memproduksi ovum.[2-6]

RUJUKAN

1. Sadler TW. Urogenital system Langman's Medical Embriology International Edition 11th edition. Baltimore Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins 2010: 235-63
2. Bradshaw KD. Anatomi disorder. Williams Gynecology Section 2, McGraw-Hill Medical, New York. 2008: 402-25
3. Brenner PF. Primary amenhorrhea, Clinical Gynecology volume III. Reproductive endocrinology. Current Medicine inc. Philadelphia. 1999: 1.2-1.22
4. Speroff L, Fritz MA. Ovary-Embriology and Development Clinical Gynecology Endocrinology and Infertility. 7th edition. Baltimore Philadelphia Lippincott Williams & Wilkins 2005: 97-112
5. Speroff L, Fritz MA. Uterus Clinical Gynecology Endocrinology and Infertility. 7th edition. Baltimore Philadelphia Lippincott Williams & Wilkins 2005: 113-44
6. Rock JA, Breech LI. Surgery for of the Müllerian Ducts. Anomalies Te Linde's Operative Gynecology 10th edition. Baltimore Philadelphia. Rock JA, Jones HW III. Lippincott Williams & Wilkins 2008: 539-84

3

ENDOKRINOLOGI REPRODUKSI PADA PEREMPUAN

Mochamad Anwar

Tujuan Instruksional Umum

1. *Memahami anatomi dan fisiologi hipotalamus dan glandula hipofisis.*
2. *Memahami perkembangan organ reproduksi perempuan.*
3. *Memahami fisiologi reproduksi pada perempuan.*

Tujuan Instruksional Khusus

1. *Mampu menjelaskan anatomi hipotalamus, hormon hipotalamus, dan sirkulasi portal.*
2. *Mampu menjelaskan neuoro-endokrinologi reproduksi perempuan.*
3. *Mampu menjelaskan kelenjar hipofise, histologi, dan fungsi hormon kelenjar hipofise.*
4. *Mampu menjelaskan determinasi seksual dan perkembangan organ reproduksi perempuan.*
5. *Mampu menjelaskan perkembangan folikel ovarium.*
6. *Mampu menjelaskan biosintesis steroid.*
7. *Mampu menjelaskan teori dua sel - dua gonadotropin.*
8. *Mampu menjelaskan respons seksual perempuan.*

PENDAHULUAN

Dalam beberapa tahun terakhir ini, disiplin ilmu neurobiologi dan endokrinologi semakin saling berkaitan di mana komponen utama dalam regulasi sistem endokrin adalah otak, terutama hipotalamus. Sebagai bagian dari sistem endokrin, hipotalamus bertanggung jawab terhadap integrasi informasi neural dan humoral dan pelepasan neurohormon yang memainkan peran sangat penting dalam menjaga lingkungan internal organisme. Sebagai regulator dari fungsi kelenjar hipofisis anterior, hipotalamus menyekresi ke dalam sirkulasi portal hipofisis *releasing factor* atau *inhibiting factor* yang menstimulasi atau menghambat sekresi dan/atau sintesis hormon hipofisis anterior.

Mekanisme sistem ini terus berlangsung melalui sistem *internal feedback loop* yang berpengaruh secara negatif atau positif terhadap fungsi sistem saraf pusat dan/atau kelenjar hipofisis, sehingga mengatur sekresi *releasing hormone, inhibiting hormone, tropic hormone* dan *target gland hormone.*

Pada neuroendokrin untuk fungsi reproduksi terdapat sistem yang bertingkat di mana *central nervous system* (CNS) yang lebih tinggi dipengaruhi oleh stimuli internal dan eksternal yang berefek positif atau negatif terhadap sekresi *gonadotropin-releasing hormone* (GnRH) dari hipotalamus menuju ke sirkulasi portal hipofisis. Sekresi hormon ini akan menstimulasi kelenjar hipofisis anterior untuk menyekresi *follicle-stimulating hormone* (FSH) dan *luteinizing hormone* (LH), yang pada akhirnya berpengaruh pada tingkat ovarium atau testis untuk memacu perkembangan folikular dan ovulasi pada perempuan dan spermatogenesis pada laki-laki. Selain itu, kedua hormon hipofisis anterior ini bereaksi pada ovarium dan testis sebagai kelenjar target dan menstimulasinya untuk mengeluarkan berbagai hormon steroid dan non steroid.

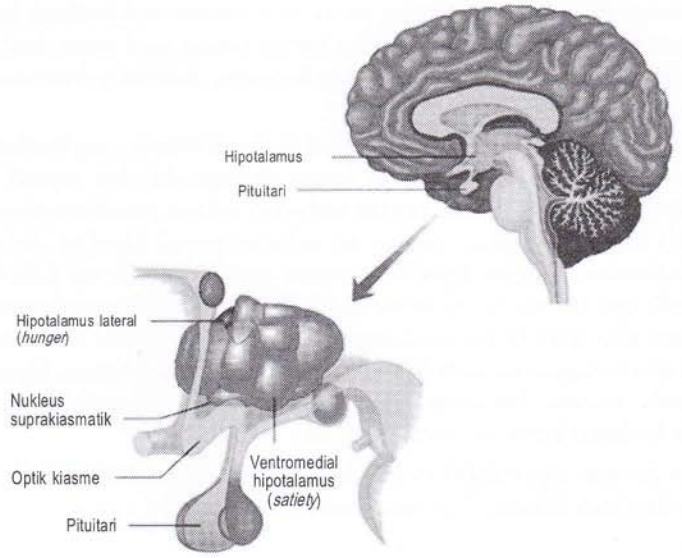
Ekuilibrium dinamis dipertahankan melalui umpan balik hormon kelenjar target pada tingkat CNS dan/atau kelenjar hipofisis anterior.

ANATOMI HIPOTALAMUS, HORMON HIPOTALAMUS DAN SIRKULASI PORTAL

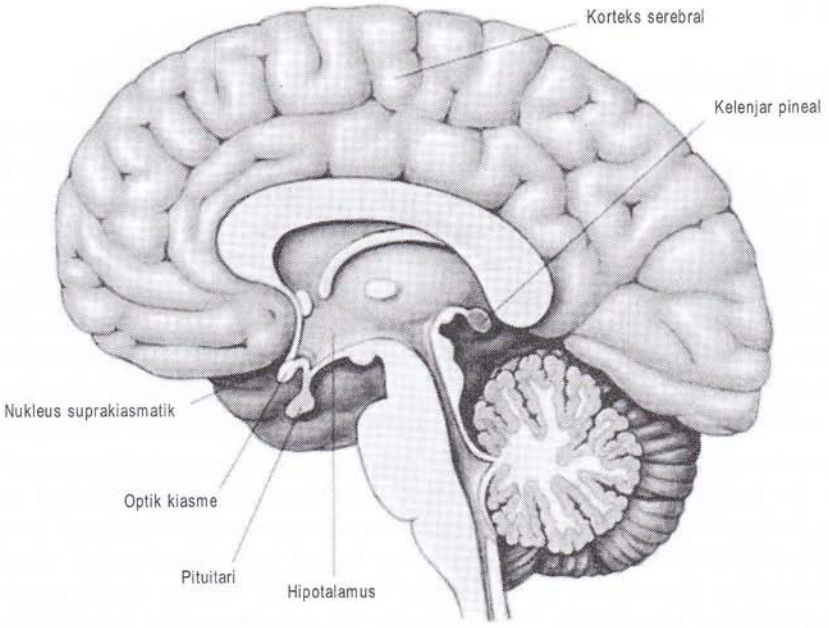
Anatomi Hipotalamus

Hipotalamus terletak pada dasar otak dan lokasinya di belakang chiasma nervus opticus. Hipotalamus terletak di bawah talamus dan membentuk sebagian dasar dari ventrikel ketiga. Di sebelah lateral, hipotalamus terpisah dari lobus temporalis, dan badan *mammillary* terlihat secara jelas membentuk batasan posteriornya. Dasar hipotalamus yang halus dan bundar dinamakan tubercinerium. Pada porsi sentral dasar hipotalamus, tubercinerium bergabung dan membentuk tangkai hipofisis berbentuk corong, atau tangkai infundibular. Pada origo tangkai hipofisis terdapat area yang dinamakan eminensia mediana (*median eminence*). Eminensia mediana kaya dengan pembuluh kapiler juga kaya dengan ujung akhir serabut saraf. Ini merupakan lokasi penting untuk menyimpan dan mentransfer sinyal kimiawi dari hipotalamus menuju ke sirkulasi portal hipofisis.

Hipotalamus (Gambar 3-1a) terdiri dari jaringan saraf di mana di dalamnya sejumlah nuklei dan kumpulan dari berbagai sel dapat dibedakan. Beberapa nuklei ini tersusun dengan baik sedangkan yang lainnya merupakan sekumpulan badan sel saraf yang tidak jelas. Daerah hipotalamus lateral mengandung bundel otak depan medial, yang saling menghubungkan *hypotalamic nuclei* dengan bagian otak lainnya. Selain *input neural* tersebut ke dalam hipotalamus, baik darah dan cairan serebrospinal "*cerebrospinal fluid* (CSF)" juga mentranspor informasi kimiawi ke hipotalamus, mengatur beberapa fungsi homeostatis seperti temperatur, tekanan osmosis, hormon dan kadar glukosa.



Gambar 3-1a. Anatomi hipotalamus.[3]

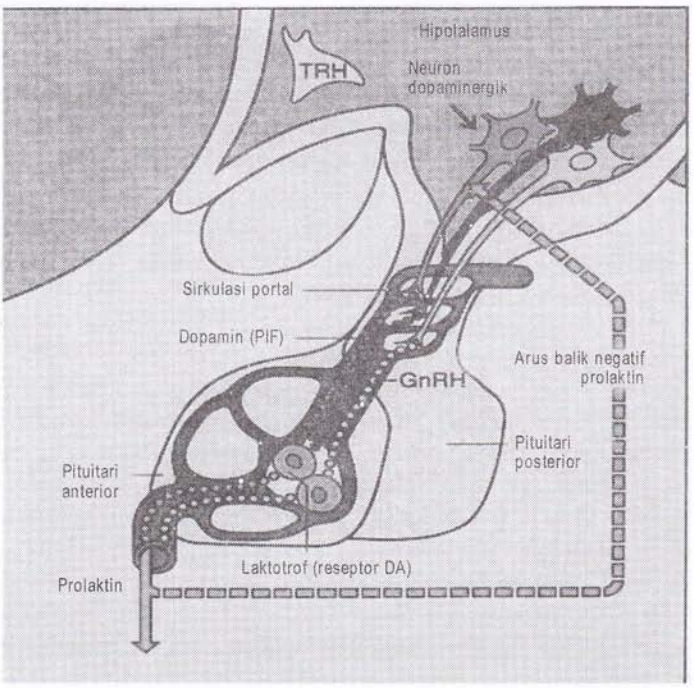


Gambar 3-1b. Sirkulasi portal aksis.
(Adapted from: Schindler R, Neeter R, and Wormser P: Synopsis 1, Endocrinological/gynecological indications)

Berkaitan dengan reproduksi, area preoptika, area hipotalamus anterior, nukleus arkuatus dan eminensia mediana merupakan nukleus hipotalamus yang berpartisipasi dalam pembentukan sinyal neuro-hormon. Eminensia mediana membentuk jalur umum akhir untuk integrasi stimuli neural dan humoral yang berasal dari pusat susunan saraf (*central nervous system*) yang lebih tinggi.

Sirkulasi Portal

Sirkulasi portal akan dilewati darah di mana efek hormonal yang dibentuk pada tingkat hipotalamus diteruskan ke kelenjar hipofisis dan menyebabkan terjadinya efek stimulasi atau penghambatan. Pembuluh darah yang muncul dari arteri karotid interna secara bilateral membentuk pleksus kapiler yang menggenangi eminensia mediana dan tangkai infundibular, hal ini disebut pleksus kapiler primer. Mereka bergabung untuk membentuk garis portal vena yang turun menuju tangkai hipofisis dan memenetrasi jaringan kelenjar hipofisis anterior. Pada daerah ini pleksus kapiler sekunder terbentuk dalam kelenjar hipofisis anterior yang pada akhirnya bergabung untuk membentuk vena hipofisis yang mengalir ke dalam sinus kavernosus. (Gambar 3-2)



Gambar 3-2. Sirkulasi portal aksis hipotalamo-hipofisis.
(*Adapted from: Schindler R, Neeter R, and Wormser P: Synopsis 1, Endocrinological/gynecological indications*)

Secara karakteristik, pembuluh darah kapiler dari sirkulasi portal hipofisis terpenetrasi, sehingga memungkinkan untuk masuk ke dalam aliran darah dengan molekul yang lebih besar. Sebelumnya, diperkirakan bahwa informasi humoral hanya dapat ditransfer dari hipotalamus ke kelenjar hipofisis anterior. Sekarang telah diketahui bahwa terdapat aliran darah balik (*retrograde*) dalam sirkulasi portal hipofisis. Hal ini memungkinkan hormon hipofisis anterior mencapai nukleus hipotalamus dan kemudian mengeluarkan regulasi umpan balik dari sekresi mereka sendiri.

Fungsi penting dari sirkulasi portal hipofisis dapat ditunjukkan pada manusia. Operasi transeksi tangkai hipofisis, yang menghalangi aliran darah melalui sirkulasi portal, menghasilkan atrofi organ reproduksi dan beberapa abnormalitas hormon lainnya.

Hormon Hipotalamus

Hipotalamus adalah sumber peptida yang menstimulasi atau menghambat pelepasan hormon oleh kelenjar hipofisis anterior. Yang termasuk hormon stimulator adalah *thyrotropin-releasing hormone* (TRH), *growth-hormone-releasing hormone* (GHRH), *corticotropin-releasing hormone* (CRH), dan *gonadotropin-releasing hormone* (GnRH). Saat ini diketahui bahwa GnRH menstimulasi sekresi FSH maupun LH dari kelenjar hipofisis anterior. Hormon penghambat meliputi *growth-hormone-inhibiting hormone*, atau sering dinamakan somatostatin. Somatostatin juga menghambat pelepasan TRH yang terstimulasi oleh tirotropin. Selain itu hormon prolaktin yang disekresi oleh hipofisis anterior juga terhambat oleh dopamin sebagai *prolactin-inhibiting factor* (PIF) hipotalamik primer, namun selain itu *GnRH-associated peptide* (GAP) dari eminensia mediana juga berpotensi sebagai penghambat sekresi prolaktin.

Seperti yang ditunjukkan pada beberapa pengambilan contoh darah perifer, produk hormon hipofisis, hormon hipotalamik, GHRH, CRH, TRH dan GnRH, tampaknya dilepaskan dengan cara *pulsatile*. Selain itu, CRH menunjukkan variasi diurnal, kemungkinan dari *input neural* dari sistem limbik otak.

NEUROENDOKRINOLOGI REPRODUKSI

Area pokok sintesis GnRH dalam hipotalamus adalah dalam nukleus arkuatus, yang terletak pada basal organ. Akson berkembang dari nukleus arkuatus ke eminensia mediana dan menjadi saluran tubero infundibularis. Saat ini telah diketahui bahwa pelepasan GnRH dipengaruhi oleh amine biogenik (seperti dopamin, nor-epinefrin, epinefrin) yang disintesis di area otak yang lebih tinggi, yang mungkin dipengaruhi oleh faktor-faktor seperti stres atau emosi. Mayoritas badan sel neural yang mensintesis amine biogenik terletak di dalam batang otak (*brainstem*). Akson dikirim melalui jaringan otak media depan dan akhirnya menghilang di beberapa area otak, termasuk hipotalamus.

Bukti saat ini mendukung dugaan bahwa nor-epinefrin memiliki efek stimulatoris pada sekresi GnRH dan bahwa opiat peptida (seperti β-endorfin) memiliki sifat penghambat (inhibitor). Sebaliknya, masih terdapat pemahaman yang belum jelas mengenai dinamika interaksi dopamin dan sekresi GnRH. Dalam beberapa percobaan, dopamin

tampaknya menjadi stimulator dan dalam situasi lainnya menjadi inhibitor terhadap pelepasan GnRH.

Sekresi hormon gonadotropin dari glandula hipofisis juga bersifat *pulsatile*. Pengambilan sampel secara rutin (setiap 10 menit) dari darah perifer menunjukkan fluktuasi konsentrasi LH dan FSH yang periodik baik pada laki-laki maupun perempuan. Penelitian dan studi klinis menunjukkan bahwa sekresi *pulsatile* GnRH dari hipotalamus merupakan prasyarat bagi sekresi hormon gonadotropin dari glandulahipofisis. Umur GnRH yang sangat pendek (kurang dari 3 menit) dalam sirkulasi membuat pengukuran langsung sekresinya pada manusia hampir tidak mungkin. Studi pada hewan telah menunjukkan bahwa setiap pulsatil (denyut) LH didahului oleh pelepasan bolus GnRH ke dalam sirkulasi portal hipofisis.

Melatonin, yang disekresi oleh kelenjar pineal atau epifisis serebri, merupakan suatu *neurotransmitter natural* yang berperan penting dalam berbagai aspek biologik maupun fisiologik. Hormon melatonin selain berkaitan dengan fungsi sistem saraf pusat juga mempunyai efek yang sangat berpengaruh dalam regulasi fungsi reproduksi termasuk saat terjadinya lonjakan LH. (Chaudary, 2009)

GnRH adalah sebuah dekapeptida. Rangkaian asam amino tersebut bertindak sebagai stimulator pelepasan LH akut dan FSH dari sel gonadotrop pada lobus anterior hipofisis sekaligus sebagai regulator sintesis gonadotrop. GnRH berpengaruh pada sel gonadotrop lobus anterior hipofisis dengan mengikat diri ke membran sel reseptor tertentu.

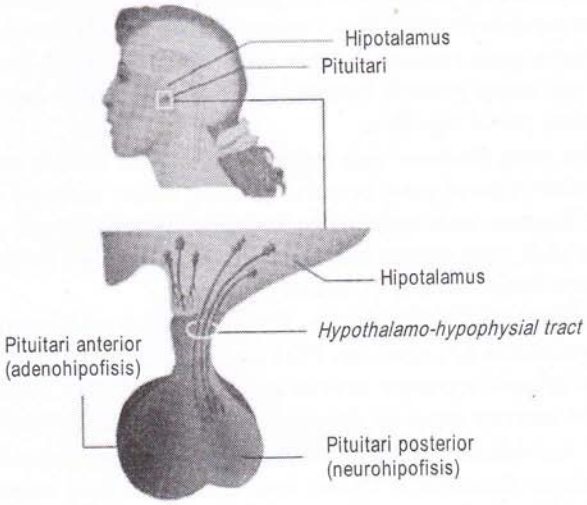
Terdapat variabilitas individual dalam pola pelepasan *pulsatile* GnRH, namun pola umumnya dapat dimengerti. Dalam satu fase siklus haid manusia, saat estrogen dari ovarium berada pada konsentrasi terendahnya yaitu pada fase folikular awal, frekuensi lonjakan adalah kira-kira setiap 90 menit. Kemudian dengan munculnya estrogen, frekuensi lonjakan meningkat setiap 60 menit. Setelah ovulasi, terdapat penurunan yang sangat drastis dan terus menurun frekuensinya menjadi satu lonjakan setiap 360 menit. Pelambatan frekuensi lonjakan GnRH berkaitan dengan durasi eksposur progesteron, yang dikeluarkan setelah ovulasi.

Mekanisme hormon steroid gonadal dalam memodifikasi pola pelepasan neuron GnRH kemungkinan melibatkan pertukaran pada tingkat amine biogenik hipotalamus dan opiat endogen. Seperti telah disebutkan di awal, nor-epinefrin diketahui menstimulasi pelepasan GnRH. Endorfin opiat endogen mengurangi frekuensi lonjakan GnRH. Saat reseptor opiat dalam CNS diblokir oleh *naloxone antagonis opiate*, frekuensi lonjakan pada perempuan setelah ovulasi meningkat pesat.

KELENJAR HIPOFISIS

Kelenjar hipofisis terletak di bawah hipotalamus dan kiasma nervus optikus (*optic chiasm*) dan berada di dalam sella tursika pada dasar tulang kranium. Ukurannya 1,2 x 1,0 x 0,6 cm dan beratnya 500 - 900 mg. Kelenjar hipofisis dibagi menjadi lobus anterior, yang juga dikenal dengan nama adenohipofisis, dan lobus posterior, yang juga dikenal dengan nama neurohipofisis (Gambar 3-3). Selain itu, terdapat sebuah area kecil di antara dua lobi yang dinamakan pars intermedia. Area ini bertanggung jawab terhadap

sekresi *melanocyte-stimulating hormone* (MSH). Secara embriologis lobus anterior dan posterior benar-benar terpisah, dan masing-masing mereka berkembang secara mandiri. Lobus posterior atau neurohipofisis berkembang melalui proses perkembangan ke bawah pada dasar otak, sedangkan lobus anterior atau adenohipofisis berasal dari bagian atas faring embrional yang dinamakan *Rathke's pouch*.



Gambar 3-3. Kelenjar hipofisis.[5]

Histologi dan Hormon Kelenjar Hipofisis Anterior

Pengecatan rutin kelenjar pituitari anterior yang dilakukan di bagian histologi dapat membedakan dua kelompok sel: *chromophilic* dan *chromophobic*. Sel *chromophilic* dibagi dalam sel *acidophils* dan *basophils*, berdasarkan pada reaksi pengecatan pada granula sekretorisnya. Sangat penting untuk disadari bahwa nama sel hipofisis, *acidophils* dan *basophils*, merujuk pada hasil pengecatan granula sekretoris dan bukan pada sitoplasma.

Sel asidofil dibagi lagi menjadi sel somatrotop, yang menyekresi *growth hormone* (GH), dan *lactotropes*, yang menyekresi prolaktin (PRL).

Sel kromofilik					
Asidofil			**Basofil**		
1.	Somatotrop →	GH	1.	Tirotrop →	TSH
2.	Laktotrop →	PRL	2.	Gonadotrop →	LH, FSH
Sel kromofobik					
1.	Kortikotrop →	ACTH			

Sel-sel basofil dibagi menjadi tirotrop yang menyekresi *thyroid-stimulating hormone* (TSH), dan gonadotrop yang menyekresi LH dan FSH. Terdapat hanya satu kategori sel kromofobik, yang disebut kortikotrop yang menyekresi *adrenocorticotropin* (ACTH). Penting untuk dicatat bahwa hanya pengecatan sel basofilik dengan pengecatan *periodic acid Schiff* (PAS), yaitu sebuah pengecatan khusus untuk glikoprotein. Seperti disebutkan di atas, sel ini memproduksi TSH, LH dan FSH, di mana ketiganya merupakan hormon glikoprotein kelenjar hipofisis anterior.

Seluruh hormon hipofisis anterior merupakan hormon protein dengan berat molekul antara 20.000 dan 40.000 dalton. Gonadotropin (LH dan FSH) dan TSH terdiri dari subunit α dan β. Ketiga hormon ini berbagi sub-unit α yang sama; perbedaan mekanismenya ada pada perbedaan sub-unit β. ACTH merupakan turunan dari molekul yang lebih besar, yang dinamakan *pro-opiomelanocortin* (POMC), yang ditemukan di dalam lobus anterior dan intermedia.

Fungsi Hormon Kelenjar Hipofise Anterior (Gambar 3-4)

Hormon Pertumbuhan (Growth Hormone)

Sekresi *growth hormone* (GH) oleh sel somatotrop diatur oleh GHRH dan somatostatin, keduanya disekresi oleh hipotalamus. Efeknya meliputi regulasi pertumbuhan dan perkembangan serta metabolisme *intermediate*. Efek ini tampaknya dimediasi oleh beberapa faktor pertumbuhan.

Prolaktin

Prolaktin disintesis oleh sel laktotrop dari kelenjar hipofisis anterior, dan sekresinya berada di bawah kendali inhibitor dari hipotalamus. Identifikasi *prolactine-inhibiting factor* (PIF) tidak diketahui dengan jelas. Saat ini, dopamin yang dikeluarkan langsung ke dalam sirkulasi portal hipofisis tampaknya memerankan peran inibitornya. Namun, isolasi peptida saat ini dengan aktivitas penghambatan prolaktin yang kuat telah didapatkan. Peptida tersebut merupakan fragmen dari sebuah prohormon yang lebih besar yang juga termasuk GnRH. Fragmen ini disebut *GnRH-associated peptide* (GAP).

Meskipun tidak didapatkan faktor sekresi khusus saat ini yang teridentifikasi, namun TRH merupakan stimulator yang kuat untuk sekresi prolaktin. Prolaktin berhubungan erat dalam struktur untuk pertumbuhan hormon dan, secara umum, dapat memainkan peran seperti hormon pertumbuhan. Selain itu, prolaktin memainkan peran penting selama kehamilan untuk perkembangan payudara saat persiapan laktasi. Tampaknya prolaktin bekerja bersama dengan estrogen dan progesteron untuk menimbulkan proliferasi saluran dalam payudara (*mammary duct*) dan alveoli. Meskipun prolaktin tidak diperlukan untuk pemeliharaan korpus luteum pada manusia seperti pada spesies lainnya (hewan pengerat), tampaknya bila terjadi hiperprolaktinemia akan mempengaruhi fungsi reproduksi. Banyak kasus an-ovulasi atau disfungsi korpus luteum sebagai akibat sekresi yang berlebihan dari prolaktin. Pada keadaan tersebut, penurunan kadar prolaktin sampai pada tingkat fisiologis secara langsung akan memperbaiki masalah reproduksi.

Thyroid-Stimulating Hormone (Thyrotropin, TSH)

Kelenjar tiroid berada di bawah kendali TSH. Sekresi tirotropin diatur langsung oleh hipotalamus melalui TRH tripeptida. TSH merupakan regulator utama dari thyroxine dan triiodothyronine yang disekresi oleh kelenjar tiroid. Hormon tiroid ini memodulasi sekresi TSH dengan *feedback loop* (umpan balik) yang mempengaruhi sekresi TRH dari hipotalamus maupun TSH dari kelenjar hipofisis anterior.

Gonadotropins (LH dan FSH)

Sel gonadotrop mengandung LH dan FSH, meskipun bukti menunjukkan bahwa beberapa sel lebih cenderung hanya mengeluarkan satu jenis hormon gonadotropin. FSH merupakan hormon yang sangat berperan dalam terjadinya haid (Knight and Nigam, 2008). Seperti yang telah diterangkan dalam bagian sebelumnya, sintesis dan sekresi hormon gonadotropin berada di bawah pengaruh sekresi pulsatil GnRH dari hipotalamus. Selain itu perlu dicatat bahwa terjadi regulasi umpan balik sintesis gonadotropin sebagai akibat dari hormon steroid yang diproduksi oleh ovarium dan testis. Hormon gonadotropin adalah glikoprotein sehingga mengandung residu glukosa pada *backbone protein*. Tingkat glikolisasi (*glycosylation*) dari hormon ini mempengaruhi *half-life* plasmanya dan kemungkinan ikatannya, sehingga mempengaruhi aktivitas biologisnya.

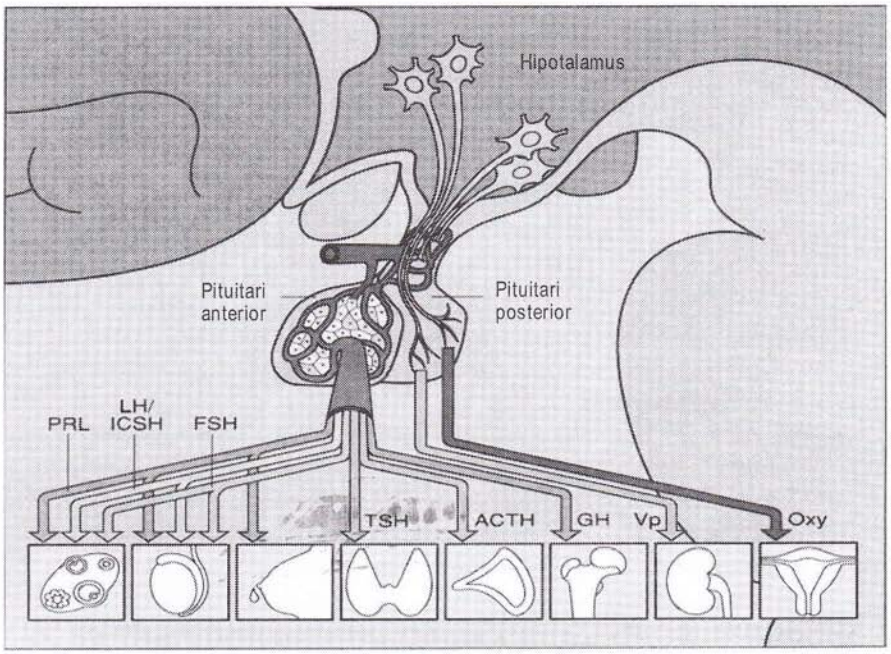
Adrenocorticotropin (ACTH)

Sekresi ACTH oleh sel kromofob dari kelenjar hipofisis anterior berada di bawah pengaturan *corticotropin releasing hormone* (CRH), yang disekresikan oleh hipotalamus. Fungsi utama dari ACTH adalah untuk mengatur produksi kortikosteroid oleh korteks adrenal. Sekresi androgen oleh kelenjar adrenal juga pada tingkat tertentu diatur oleh ACTH, meskipun pengaturan ini tidak dikendalikan secara ketat seperti pada kortikosteroid. Selain itu, mineralokortikoid disintesis dan disekresi oleh kelenjar adrenal, namun proses ini bersifat independen dari ACTH dan tergantung pada mekanisme regulator lainnya. Gangguan kelenjar adrenal dapat sangat mempengaruhi sistem reproduksi.

Melanocyte-Stimulating Hormone (MSH)

Fungsi MSH masih sedikit yang dipahami pada saat ini. Meskipun hormon ini dikenal hanya memainkan peran dalam pigmentasi kulit dengan menstimulasi melanosit untuk memproduksi melanin, namun diduga perannya jauh lebih luas. Hal ini diperkirakan menjadi penting karena MSH terkait dengan POMC dan oleh karena itu terkait langsung dengan β-lipotrofin dan endorfin. Oleh karena itu, MSH harus dipandang sebagai bagian dari sistem opiat. Telah banyak diketahui bahwa peptida opiat memiliki dampak yang sangat kuat pada fungsi hipotalamo-pituitari. Sebagai contoh, β-endorfin atau enkefalin dapat menstimulasi sekresi prolaktin (PRL) dan dapat menghambat sekresi LH. Selain itu, stimulasi sekresi GH dan TSH dapat timbul saat ACTH dan kortisol, hormon kelenjar adrenal, mulai terhambat. Penting juga untuk diketahui bahwa

sekresi β-endorfin ditingkatkan oleh pengobatan estrogen dan bahwa endorfin diketahui memiliki efek inhibitor pada sekresi GnRH.



Gambar 3-4. Fungsi kelenjar hipofiosis.
(Adapted from: Schindler R, Neeter R, and Wormser P: Synopsis 1, Endocrinological/gynecological indications)

Histologi Kelenjar Hipofisis Posterior dan Hormon-Hormonnya

Seperti dibahas sebelumnya, kelenjar hipofisis posterior atau neurohipofisis adalah perluasan dari dasar otak, dan terdiri dari akson terminal dari sel yang berlokasi dalam hipotalamus.

Sel saraf ini termasuk sistem neurosekretori magnoselular. Badan sel terletak pada nuklei hipotalamik paraventrikular dan *supraoptic*. Sistem ini disebut magnoselular karena badan sel terlalu besar yang terlihat pada kedua nuklei hipotalamus. Dua hormon utama yang disintesis dalam nuklei dan ditransportasikan oleh aliran aksonal ke terminal saraf adalah oxytocin dan vasopressin. Masing-masing berikatan dengan protein pembawa, disebut neurophysin. Tidak seperti kelenjar hipofisis anterior, histologi lobus posterior lebih seragam, yang terdiri dari jaringan neural, terutama aksonik neuron terminal.

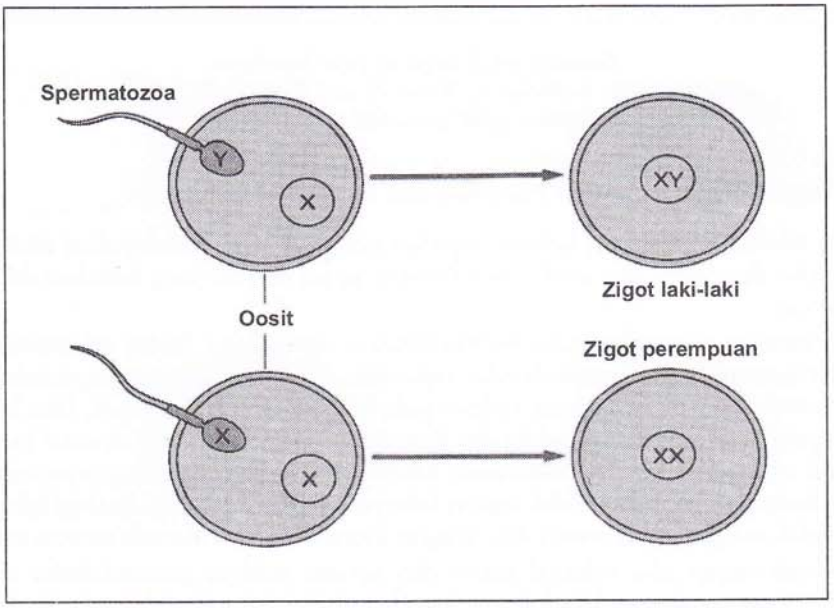
Terdapat empat jalur sektoral utama dari neuron nukleus paraventrikular dan *supraoptic*. Yang pertama melalui kelenjar hipofisis posterior langsung menuju ke sirkulasi perifer; yang kedua secara langsung menuju sirkulasi portal hipofisis melalui proyeksi

neuron pada tingkat eminensia mediana; ketiga adalah menuju cairan serebrospinal melalui ventrikel ketiga; dan keempat melibatkan proyeksi neuron ini ke batang otak (*brainstem*) dan sumsum tulang belakang (*spinal cord*).

Peran Fisiologis utama dari vasopressin (atau dikenal dengan nama anti-diuretik hormon atau ADH) adalah menjaga homeostatis air pada organisme melalui kendali permeabilitas cairan dari saluran duktus di nefron. Oksitosin terlibat dalam sekresi dan keluarnya air susu selama periode postpartum. Hormon ini juga memainkan peran selama kelahiran dengan berkontribusi terhadap kontraksi uterus (*myometrial contractility*) dan keluarnya janin.

DETERMINASI SEKS

Hasil konsepsi laki-laki atau perempuan ditentukan pada saat fertilisasi, pada waktu oosit dibuahi oleh spermatozoa yang mengandung kromosom X atau Y. (Gambar 3-5) Kromosom dapat dievaluasi dengan menggunakan teknik biologi molekuler. Teknik tersebut sangat berguna untuk melihat gen khusus yang merupakan regulator fungsi tertentu. Pada saat ini telah diketahui bahwa kromosom Y mengandung gen yang berkontribusi pada diferensiasi gonad primitif yaitu dari perkembangan embrio ke testis. Lebih detailnya, interval 1 A dari lengan pendek kromosom Y mengandung *testisdetermining factor* (TDF). Mekanisme di mana gen ini memediasi efeknya masih belum diketahui dengan jelas. Gen TDF dibedakan dari pengkodean gen untuk antigen HY



Gambar 3-5. Determinasi seks.[7]

telah banyak diketahui. Meskipun antigen ini muncul sejak awal dalam perkembangan embrional dan terdapat pada membran sel jaringan yang diturunkan dari sistem genitourinarius laki-laki, ekspresinya tidak seragam dan peran sesungguhnya dalam perkembangan seksual yang normal tidak jelas.

Gen yang mengendalikan diferensiasi ovarian terletak pada kedua lengan kromosom X. Diferensiasi gonad primitif menjadi ovarium normal hanya terjadi jika terdapat dua kromosom X *intact*. Hal yang menarik bahwa delesi materi kromosomal dari *midsegment* lengan panjang kromosom X telah terdeteksi dalam kasus keluarga yang mengalami kegagalan ovarium prematur (*premature ovarian failure*).

Organisasi testikular (*testicular organization*) pada embrio laki-laki dimulai kira-kira pada 45 hari dalam kehamilan. Sebaliknya, ovarium belum terjadi tahap diferensiasi sebelum usia kehamilan sekitar 3 bulan.

Kira-kira 4 - 5 minggu masa embrional, terbentuk *genital ridges*, yang menutupi mesonefros, atau ginjal embrional. *Genital ridges* tersebut terdiri dari penebalan *celomic epithelium* dan bersifat identik pada kedua jenis kelamin pada tahap ini. Gonad primitif terbentuk antara minggu 5 dan 7 masa embrional, di mana pada waktu itu sel germinativum (*germ cell*) yang belum terdiferensiasi bermigrasi dari indung telur menuju area *genital ridges* dengan gerakan amuboid. Daerah korteks dan medula gonad primitif mulai dapat dibedakan. Jika yang berkembang testis, maka akan timbul dari medula sementara korteks mulai regresi; jika yang berkembang adalah ovarium, maka elemen korteks akan mengalami diferensiasi sedangkan porsi medula mengalami regresi.

Testis

Saat determinan laki-laki terjadi, beberapa sel proliferasi dari *genital ridges* membentuk garis-garis radier keluar dari hilus calon testis. Sel ini kemudian akan menjadi sel sertoli tubula testikular. Sel proliferasi *genital ridges* yang berada di antara garis-garis tersebut akan menjadi sel stromal gonadal atau sel interstisial Leydig. Sel-sel ini ditemukan pertama kali kira-kira pada 60 hari perkembangan. Diferensiasi testis mulai menghasilkan hormon laki-laki, testosteron, dehidroepiandrosteron, dan *Müllerian-inhibiting substance* (MIS). Sel interstitial ini menyekresi testosteron setelah sekitar 9 minggu. Testosteron dan turunannya, dihidrotestosteron, menstimulasi diferensiasi struktur asesori seks, duktus Wolfii, sinus urogenital, dan genitalia eksternal.

Produksi testosteron dalam perkembangan awal distimulasi oleh *hormone chorionic gonadotropin* (hCG), yang diproduksi dalam jumlah besar di plasenta. Dengan berkembangnya aksis hipotalamo-hipofise, produksi testosteron oleh sel interstitial fetal berada di bawah pengaruh LH dan FSH fetal. Kadar testosteron tertinggi dicapai pada minggu 16 - 20, bersamaan dengan sekresi maksimal LH dan FSH fetal. Konsentrasi plasma testosteron, LH dan FSH turun selama masa paro kedua (*second half*) kehamilan dan menjadi rendah pada waktu kelahiran.

Testis yang telah berkembang penuh sebagian besar terbentuk dari sekian banyak tubulus seminiferus yang berkelok-kelok. Hal ini menunjukkan bahwa struktur tubular

terus berfungsi sebagai manufaktur spermatozoa. Tubulus seminiferus bergabung pada dasar testis, di mana mereka berkelompok 4 - 10 yang mengarah menuju rete testis. Rete testis terdiri dari saluran tipis yang mengalir ke duktus efferen (ductuli efferentes). Pembuluh ini mengarah ke kepala epididimis, yang merupakan organ reproduksi tambahan yang penting pada laki-laki. Duktus epididimis ini memainkan peran dalam penyimpanan dan pematangan spermatozoa.

Ovarium

Dengan tidak adanya determinan laki-laki, porsi kortikal gonad primitif berkembang menjadi ovarium. Sel granulosa, yang diperkirakan turunan dari sel *celomic epithelium* yang mengalami proliferasi, bermigrasi dan menggantikan sel germinativum (*germ cell*), sehingga membentuk folikel primordial. Selama usia embrional 13 - 14 minggu, folikel primordial dapat dikenali. Masing-masing sel ini terdiri dari oosit dengan satu lapis sel granulosa. Selain itu selama periode perkembangan ini sel teka mulai terbentuk. Sel ini tampaknya juga merupakan produk proliferasi dari sel *celomic epithelium* dan merupakan sel utama yang memproduksi hormon yang dikeluarkan oleh stroma ovarian. Sel ini dipisahkan dari lapisan sel granulosa di sekitar folikel oleh lamina basalis.

Jumlah maksimal folikel primordial dapat tercapai pada 20 minggu kehamilan, di mana pada saat itu mencapai enam sampai tujuh juta. Selanjutnya jumlahnya berangsur-angsur berkurang dengan proses yang disebut atresia sehingga pada saat melahirkan, hanya satu sampai dua juta folikel primordial yang dapat bertahan. Proses ini, yang muncul secara independen terjadi saat perubahan hormon, terus berlanjut selama masa kanak-kanak dan pada saat pubertas 300.000 - 400.000 folikel primordial terdapat di dalam ovarium. Dari sebanyak ini, hanya kira-kira 300 - 400 yang akan terbuahi selama masa reproduksi perempuan dari masa menarke sampai menopause, sedangkan sisanya mengalami atresia.

Penting untuk dicatat bahwa oosit dari folikel primordial tertahan saat perkembangan pada profase pembelahan *meiotic* pertamanya dan sisanya tetap pada tahap tersebut sampai mengalami regresi dalam proses atresia atau memasuki proses *meiotic* kembali segera sebelum ovulasi. Oleh karena itu oosit tertentu mungkin tertahan dalam tahap perkembangan ini untuk setidak-tidaknya 12 - 14 tahun atau selama 45 - 50 tahun.

Pada saat dilahirkan, diameter ovarium kira-kira 1 cm. Korteks terdiri dari epitel germinativum (*germinal epithelium*), stroma dan jaringan folikuler yang kompleks. Stroma mengandung sel teka, sel kontraktil, jaringan ikat, dan jaringan folikuler kompleks yang terdiri dari oosit yang dikelilingi oleh sel granulosa. Daerah korteks ovarium sangat penting dalam proses oogenesis dan produksi hormon steroid ovarian, sedangkan porsi ovarium penting dalam influks dan effluks nutrien dan metabolisme. Endotelium vaskuler dari folikel ovarium yang matur memelihara kapasitas pertumbuhan yang cepat sebagai respons proses angiogenik yang terjadi dalam proses preovulatoir. Pertumbuhan pembuluh darah baru sangat penting dalam pembentukan dan fungsi korpus luteum. (David, 2003, Jaffe, 2000)

Diferensiasi Duktus Genitalis

Pada minggu ketujuh masa embrional, fetus memiliki duktus genitalis laki-laki dan perempuan primordial. Pada laki-laki, mesonefron atau duktus Wolfii (*Wolffian duct*) akan berdiferensiasi menjadi epididimis, vas deferens, visikula seminalis dan duktus ejakulatorius (*ejaculatory ducts*). Pada perempuan, paramesonefridikus atau (*Müllerian duct*) berkembang menjadi uterus, tuba Fallopii dan bagian atas vagina. Perkembangan selanjutnya selesai pada bulan ketiga.

Jika gonad tidak tumbuh oleh karena perkembangannya tidak normal atau jika hanya ada satu gonad ovarium, perkembangan duktus genitalis mengarah pada perempuan. Namun jika mesonefros tidak terbentuk atau hanya ada satu sisi terjadi aplasia renalis umumnya berkaitan dengan hipoplastik atau tidak adanya uterus dan tuba Fallopii.

Pengaruh testis jelas, sel sertoli dalam testis fetal memproduksi *Mullerian-inhibiting substance* (MIS). Hal ini, yang sesuai dengan namanya, menghambat perkembangan sistem Müllerian lebih lanjut bahkan sebelum diferensiasi testis selesai. Laki-laki dapat dikenali dengan terjadinya atrofi duktus Mülleri, yang timbul pada hari 43 - 50 masa embrional. Proses penghambatan ini tidak dapat ditimbulkan kembali dengan pemberian androgen meskipun dengan dosis tinggi. Stimulasi duktus Wolfii dan diferensiasinya menjadi terbentuknya epididimis, vas deferens dan vesikula seminalis, memerlukan adanya testosteron yang dikeluarkan oleh testis fetus dan reseptor androgen pada organ tersebut.

Pada laki-laki, testis nampak memiliki peran aktif dalam perkembangan morfologik duktus genitalis dari laki-laki, sebaliknya perkembangan pada perempuan bersifat pasif. Dengan tidak adanya androgen dan MIS, duktus paramesonefredikus (duktus Müleri) berkembang secara normal menjadi tuba Fallopii, uterus, serviks dan bagian atas vagina sedangkan duktus mesonefridikus (duktus Wolfii) kembali ke keadaan semula.

Genitalia Eksterna

Sampai minggu kedelapan, genitalia eksterna masih identik pada kedua jenis kelamin. Pada saat itu, genitalia eksterna masih memiliki kemampuan untuk melakukan diferensiasi baik ke arah laki-laki maupun perempuan. Genitalia yang belum terdiferensiasi mengandung lipatan labioskrotal yang terletak sebelah lateral terhadap lipatan parauretral di sisi lain garis urogenital. Pada perempuan, lipatan parauretral masih terpisah dan menjadi labia minora. Pada laki-laki, mereka menyatu membentuk corpus spongiosum, yang menutupi falik uretra. Pada perempuan, lipatan labioskrotal masih terpisah dan membentuk labio mayora. Pada laki-laki, mereka menyatu pada garis tengah skrotum. Pada minggu 12 - 14, lipatan uretral juga menyatu membentuk cavernous urethra dan corpus spongiosum. Pada saat itu, fetus laki-laki dan perempuan dapat dibedakan satu sama lain dengan melihat genitalia eksternanya.

Sama seperti diferensiasi duktus genital, diferensiasi genital eksterna perempuan terjadi saat tidak ada hormon androgenik. Sebaliknya, diferensiasi menuju genitalia eksterna laki-laki terjadi hanya bila testis mengeluarkan testosteron. Testosteron sendiri

bertanggung jawab terhadap perkembangan duktus genitalis, sedangkan genitalia eksterna pada laki-laki tergantung pada dihidrotestosteron. Sinus urogenital dan tuberkulum genitalis dipengaruhi oleh enzim 5 α-reduktase bahkan sebelum testis mengembangkan kapasitasnya untuk mensintesa testosteron. Enzim tersebut mengonversi testosteron menjadi dihidrotestosteron.

Dari pembahasan singkat mengenai perkembangan embriologis tersebut, dapat disimpulkan dua fungsi dari gonad laki-laki dan perempuan, yakni: memproduksi hormon yang menentukan dan kemudian menjaga karakteristik seksual individu, dan menyediakan sel germinativum (*germ cell*) yang menyusun dasar biologis untuk proses reproduksi pada generasi selanjutnya.

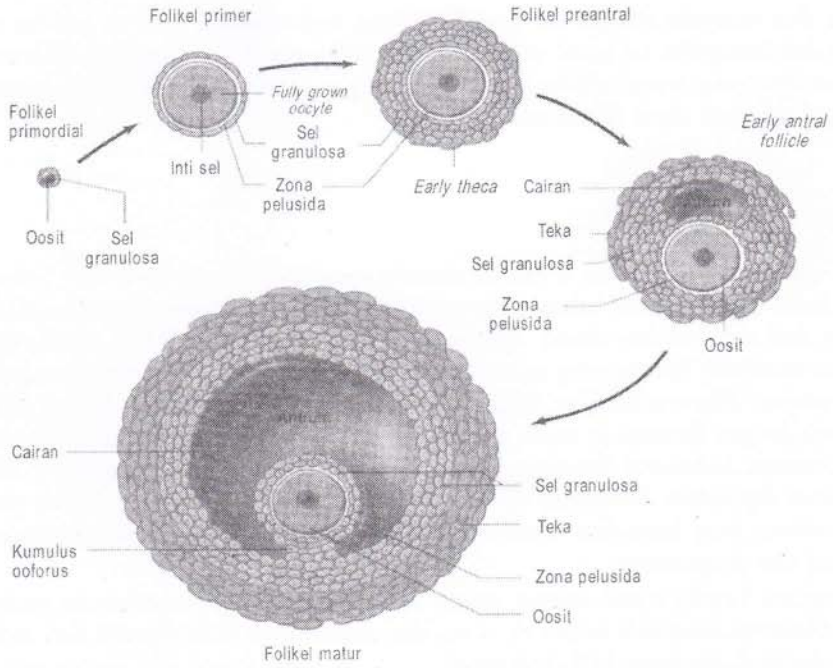
Proses reproduksi sendiri menyangkut proses metabolisme, dan aktivitas hormon steroid yang merupakan dasar proses tersebut. Seperti yang akan kita ketahui, banyak komponen gonad dewasa memproduksi hormon steroid. Di antaranya adalah sel Leydig testis, sel teka dan sel granulosa ovarium dan sel luteal dari korpus luteum. Tiga jenis hormon penting yang dihasilkan adalah estrogen, progesteron dan androgen.

PERKEMBANGAN FOLIKEL OVARIUM

Setelah terjadi menarke dan ovarium mulai berfungsi secara teratur terbentuklah aksis *hypothalamic-pituitary-ovarian* yang terintegrasi dan berfungsi baik. Sel teka dan sel granulosa ovarium mulai memproduksi estrogen, progesteron dan androgen.

Di setiap siklus haid, beberapa folikel direkrut dan berkembang lebih jauh sesuai dengan kapasitasnya untuk merespons gonadotropin. Proses tersebut disebut dengan folikulogenesis yang dimulai dengan pengambilan (*recruitment*) dari folikel primordial menuju kelompok (*pool*) yang akan tumbuh menjadi folikel masak atau mengalami atresia (William and Erickson, 2008). Sel granulosa menggandakan diri dan cairan terakumulasi di dalam folikel. Rongga yang terisi cairan dinamakan antrum. Biasanya sebuah folikel dipilih untuk berlanjut ke stadium maturasi dan ovulasi. Dengan semakin terakumulasinya cairan folikular, penggandaan sel folikular terdorong sampai ke tepi (*margin*). Oosit dikelilingi oleh cairan dan beberapa sel granula dan tertahan pada tepi folikel oleh leher sel granulosa yang kecil. Struktur ini kemudian disebut folikel Graafian, dari nama DeGraaf, seorang dokter dari Belanda yang menemukannya pertama kali pada tahun 1672. Dengan meningkatnya ukuran folikel Graafian, maka folikel ini menuju kepermukaan ovarium dan siap untuk berovulasi, kemudian kapsul folikular menjadi tipis, folikel pecah, dan oosit keluar terjadilah ovulasi.

Sekali folikel primordial direkrut untuk memasuki proses maturasi, selapis sel granulosa yang mengelilingi oosit mulai berubah dari sel squamosa menjadi cuboid. Oosit semakin membesar dan suatu matriks glikoprotein aselular, yang dinamakan zona pelusida, disekresi oleh sel granulosa dan membentuk lingkaran di sekitar oosit. Inilah yang disebut folikel primer. Proliferasi mitotis sel granulosa selanjutnya dengan sangat cepat merubah folikel primer menjadi folikel sekunder. Pada saat ini, sel stromal yang mirip dengan pasak (*spindle-like stromal cells*) semakin mendekati lamina basalis sel gra-



Gambar 3-6. Perkembangan folikel ovarium.
(Adapted from: Sherwood L. Human Physiology from cells to systems)

nulosa, ini merupakan sel teka, dan sel yang paling mendekati membran basalis adalah sel teka interna. (Gambar 3-6)

Perkembangan morfologis awal sel granulosa dari folikel primer dipengaruhi oleh *follicle-stimulating hormone* (FSH). Dengan perkembangan folikel primer menjadi folikel sekunder atau tersier awal, sel granulosa dan sel teka mensintesis reseptor untuk berbagai hormon lainnya. Selain aktivitas induksi mitosis pada sel granulosa, FSH juga menginduksi sistem enzim aromatase yang mendorong konversi androgen menjadi estrogen. Akhirnya, hormon ini menginduksi terbentuknya reseptor *luteinizing hormone* (LH). Hormon LH penting dalam diferensiasi sel granulosa menjadi korpus luteum setelah terjadinya ovulasi.

Sistem aromatase penting untuk mempertahankan kadar estrogen intrafolikuler yang tinggi, untuk meneruskan memelihara (*maintenance*) perkembangan folikel dan oosit. Pada gilirannya, fungsi luteal penting untuk meneruskan dukungan progesteron terhadap endometrium saat persiapan dan memelihara kehamilan.

Seperti dijelaskan di atas, pada tingkat tertentu pada sel granulosa terjadi penambahan reseptor LH yang banyak dan siap untuk merespons lonjakan LH preovulatoris. Sekresi LH akan menginduksi diferensiasi sel granulosa menjadi sel luteal. Korpus luteum terbentuk setelah ovulasi, saat jaringan kapiler dan jaringan ikat menembus membrana

basalis dan menyatu dengan sel granulosa yang terluteinisasi. Korpus luteum matur terdiri dari kumpulan sel luteal yang besar, datar dan pucat, yang terpisah oleh septum jaringan ikat yang tervaskularisasi. Pada tepi korpus luteum, sebuah lingkaran sel teka yang terluteinisasi dapat dibedakan.

BIOSINTESIS STEROID

Bahan dasar yang digunakan untuk biosintesis steroid oleh ovarium adalah kolesterol. Bukti-bukti menunjukkan bahwa kolesterol yang digunakan dalam steroidgenesis diturunkan dari sirkulasi *low-density lipoprotein* (LDL). Awalnya, LDL berikatan dengan reseptor membran khusus yang terletak pada sel steroidogenik. Lipoprotein yang terikat pada reseptor diinternalisasikan dalam bentuk vesikel indositosik. Vesikel ini nantinya menyatu dengan lisosom di mana protease dan esterasenya mendegradasi lipoprotein. Pada ovarium, kolesterol dan asam amino yang tidak teresterfisi (*unesterified*) dilepaskan untuk digunakan. Kolesterol ditransportasikan ke mitokondria dan diubah menjadi pregnenolon, yang kemudian dipakai dalam jalur biosintetik untuk sintesis androgen, estrogen dan progesteron.

Dalam sel Leydig testis, tempat utama terjadinya biosintesis testosteron pada laki-laki, kolesterol disintesis secara de novo dari asam asetat atau diambil dari sirkulasi *pool* kolesterol, terutama LDL-kolesterol.

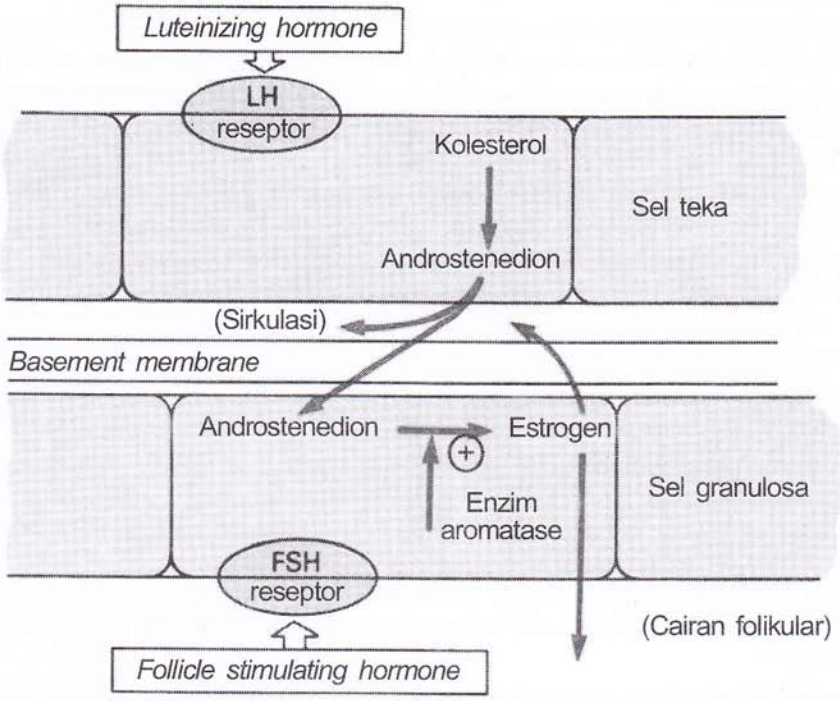
Seperti telah diketahui, konversi ke progesteron yang mengandung senyawa C_{21} melibatkan pregnenolon sebagai hasil sementara. Senyawa C_{21} kemudian dapat dikonversi menjadi androgen C_{19}, dehidroepiandrosteron (DHEA), androstenedion dan testosteron. Aromatisasi lingkaran A dan kehilangan kelompok metil C_{19} dari androstenedion dan testosteron akan berdampak pada formasi steroid fenolik C_{18} estrogen, estron dan estradiol.

Hormon steroid, estrogen atau testosteron, 98 - 99% beredar dalam bentuk terikat oleh pembawa protein. Protein pembawa utama adalah β-globulin yang disebut *sex-hormone-binding globulin* (SHBG). Selain itu, sebagian hormon ini secara signifikan terikat dengan tidak ketat terhadap serum albumin. Hormon bebas atau yang tidak terikat 1 - 2% mampu memasuki sel target dan mengikat reseptor tertentu dan menghasilkan efek biologisnya.

Hormon steroid menghasilkan efek biologisnya dengan mengikat reseptor tertentu yang terdapat dalam sel target. Hal ini berkebalikan dengan protein dan hormon peptida (LH atau GnRH), yang terikat pada membran sel reseptor. Teori terkini mengemukakan bahwa reseptor steroid terletak pada nukleus sel target. Hormon steroid mengikat diri pada reseptor ini dan mengeluarkan pengaruhnya dengan mempengaruhi transkripsi DNA. Akhirnya, hormon ini mengatur sintesis protein. Produk protein dari pengaruh hormon ini bisa berupa enzim, protein struktural atau bahkan reseptor steroid lainnya. Sebagai contoh, salah satu produk dari efek estrogen pada sel endometrial adalah sintesis reseptor progesteron.

TEORI DUA-SEL; DUA-GONADOTROPIN PADA STEROIDOGENESIS

Pada saat ini produksi steroid dalam perkembangan folikel didasarkan pada teori dua-sel; dua-gonadotropin (Gambar 3-7). Telah diketahui bahwa sel granulosa di dalam kultur mampu mensintesis estrogen dari kolesterol, dan apabila sel granulosa dan sel teka tersebut dikultur secara bersamaan, terdapat peningkatan yang sangat berarti pada laju biosintesis. Saat ini sudah dapat disepakati bahwa di bawah pengaruh LH sel teka interna mensintesis dan menyekresi steroid androgenik C_{19} (androstenedion dan testosteron) dan kemudian berdifusi dengan membrana basalis dan masuk dalam sel granulosa di mana dengan pengaruh FSH dan induksi enzim aromatase akan mengaromatisasi ring A steroid. Proses tersebut akan mengkonversi androstenedion menjadi senyawa estrogenik (estron dan estradion). Dua jenis sel tersebut berpasangan erat sehingga tingkat produksi dan pemanfaatan kedua jenis steroid ini hampir sama. Oleh karena itu, kita melihat bahwa hormon laki-laki memainkan peran langsung dalam gonad perempuan dewasa. Selain itu, diduga bahwa tingkat produksi androgen lokal yang menginduksi terjadinya atresia folikular. Produksi androgen dapat merubah *output* estrogenik dari sel granulosa atau dapat menurunkan sensitivitas sel granulosa terhadap FSH dan/atau estrogen dengan menurunkan reseptor respektifnya.



Gambar 3-7. Teori dua sel – dua Gonadotropin pada steroidogenesis.[7]

Dua estrogen klasik, yakni estron (E_1) dan estradiol 17β (E_2) adalah dua steroid penting yang disekresikan selama siklus haid normal. Kedua steroid diproduksi secara langsung oleh gonad atau melalui konversi prekusor androgenik perifer. Konversi periferal melibatkan aromatisasi sirkulasi C_{19}-steroid androgenik ovarium, atau adrenal yang berasal dari kelenjar adrenal. Contoh klasik jenis sel yang memiliki mekanisme enzimatik untuk konversi periferal androgen ke estrogen adalah *adipocyte* (sel lemak). Pada perempuan, estrogen berperan sangat penting dalam memelihara fungsi fisiologis dari organ reproduksi terutama untuk pertumbuhan folikular dan memainkan peran penting dalam perkembangan seksual. Efek periferal yang saat ini telah dikenal adalah memelihara karakteristik seksual sekunder; stimulasi sintesis protein hepatik seperti substrat renin dan globulin yang terikat hormon seks; dan yang terbaru, memelihara struktur tulang traberkular agar tetap baik.

Estrogen memiliki beberapa karakteristik, yakni: sebuah ring A aromatik (tiga ikatan ganda), oksigen terletak pada posisi C_3 dan C_{17}, dan terdapatnya kelompok metil pada posisi C_{13}. Perlu dicatat bahwa modifikasi pada posisi C_3 dan C_{17} dapat merubah efek biologis dari hormon-hormon ini. Keadaan ini dapat dipakai sebagai dasar modifikasi sintetik yang diperlukan untuk penggunaan kontrasepsi atau seperti terapi sulih hormon pada postmenopause. Sebagai contoh, estradiol 17β berbeda dari estron hanya karena adanya kelompok hidroksil pada posisi C_{17}. Namun estron hanya memiliki 1/50 potensi biologis estradiol 17β.

Seperti kita ketahui progesteron, terutama diproduksi di ovarium oleh sel luteal dan, oleh sel granulosa dalam jumlah sedikit pada saat sebelum terjadinya lonjakan LH. Hormon ini penting untuk menginduksi perubahan sekretoris pada endometrium dan memelihara kehamilan. Namun, selama fase folikular siklus haid, sel granulosa memproduksi hanya 50% dari total progesteron yang beredar; kelenjar adrenalis memproduksi sisanya. Produksi progesteron di dalam ovarium manusia adalah maksimal pada 7 - 8 hari setelah ovulasi dengan laju produksi sekitar 25 - 40 mg per hari.

Meskipun fungsi utamanya adalah untuk organ reproduksi, namun progesteron juga berperan dalam perkembangan payudara, pertumbuhan tulang dan mekanisme imun. Selain itu, perubahan suhu basal (*thermal shift*) yang terjadi setelah ovulasi adalah akibat pengaruh progesteron pada pengaturan suhu di hipotalamus.

Karakteristik struktural molekul progesteron adalah terdapatnya dua karbon berantai pada posisi C_{17}, sebuah ikatan ganda pada ring A, dan kelompok keton pada C_3.

Sumber androgen terbesar pada gonad manusia adalah sel Leydig pada testis. Namun, seperti yang telah kita sebutkan sebelumnya, ovarium juga mengeluarkan senyawa androgenik C_{19}: testosteron dan androstenedion. Hormon laki-laki ini dikeluarkan terutama oleh sel teka. Sejauh ini androgen yang paling potensial adalah testosteron. Produksi berlebihan androgen pada perempuan akan mengganggu siklus haid dan perkembangan folikular. Dan kadar androgen yang tinggi mendorong terjadinya atresia folikular.

Langkah intermediet pertama dari metabolisme estrogen adalah konversi estradiol menjadi estron. Ini merupakan reaksi yang sifatnya *reversible*. Sekali estron terbentuk,

maka tak dapat dikonversi kembali menjadi estriol atau 16-epiestriol atau catechol estrogen 2 hydroxyestron. Estrogen dan metabolitnya, seperti senyawa steroid lainnya, dikeluarkan melalui air seni sebagai konjugasi sulfat atau glukoronas (*sulfo-orglucuro-conjugates*). Reaksi konjugasi terjadi di liver, ginjal dan mukosa intensinal. Reaksi ini membentuk kutub molekul steroid dan larut di dalam air sehingga dapat dikeluarkan melalui air seni. Atau dengan kata lain, konjugasi menonaktifkan hormon steroid. Namun, sekarang sudah jelas bahwa hidrolisis ikatan ester ke glukosiduronat atau radikal sulfat dapat terjadi di jaringan target dan dapat memulihkan aktivitas biologis hormon. Selain itu, meskipun belum jelas, estrogen yang telah terkonjugasi mungkin memiliki aktivitas biologis.

Progesteron memiliki laju pembersihan metabolik (*metabolic clearence*) yang tinggi dan akan segera menghilang dari darah. Sekitar 20% progesteron dikeluarkan sebagai pregnanediol dalam bentuk monoglukosiduronat. Pada masa lalu, pengukuran ekskresi pregnandiol dipakai sebagai indikasi untuk menilai fungsi korpus luteum, tapi metode ini telah diganti dengan pengukuran progesteron secara *radioimmunoassay* dalam serum.

Metabolisme androgen melibatkan perubahan posisi C_{17}, C_{13} dan C_5, posisi-posisi tersebut menentukan potensi senyawa androgenik Testosteron dan androstenedion dimetabolisme sebagai ketosteroid 17, yang disebut androsteron dan etiokolanolon. Seperti estrogen, eksersi steroid androgenik melibatkan konjugasi ke bentuk glukuronosida atau dalam bentuk sulfat. Seperti yang telah diketahui, konjugasi meningkatkan polaritas senyawa dan menjadikannya dapat larut dalam air sehingga dapat dikeluarkan.

Efek estrogen bersifat multifokal, yang mempengaruhi jaringan-jaringan targetnya yaitu jaringan yang memproduksi estrogen, sistem saraf pusat yang lebih tinggi, dan kelenjar pituitari yang mengendalikan produksi hormon tersebut. Dengan kata lain, estrogen dapat dilihat sebagai hormon tropik yang memainkan peran penting dalam pertumbuhan dan perkembangan serta kelanjutan pemeliharaan organ reproduksi. Selain itu, telah diterima secara umum bahwa estrogen juga penting dalam regulasi berbagai proses metabolisme yang benar-benar independen dari fungsi reproduksi.

Mekanisme estrogen pada aksis hipotalamo-pituitari semata-mata adalah sebagai regulator saja. Sintesis gonadotropin oleh sel-sel gonadotrop kelenjar hipofisis anterior tergantung pada estrogen yang beredar, dan yang paling penting adalah bahwa akumulasi *pool* gonadotropin yang dapat dikeluarkan merupakan eksposur estrogen sebelumnya. Efek utama estrogen pada sel gonadotrop yang paling penting pada terjadinya lonjakan gonadotropin (LH *surge*) yang memastikan terjadinya ovulasi. Meskipun kadar fisiologis estrogen memelihara aksis hipotalamo-hipofisis di dalam siklus normal, namun kadar suprafisiologis estrogen sistemik akan menghambat sistem ini, dan potensi reproduksi menjadi hilang oleh karena akan terjadi efek inhibitor langsung dari estrogen pada hipotalamus dan kelenjar hipofise anterior.

Seperti diterangkan sebelumnya, estrogen bersama dengan hormon hipofisis gonadotropik, memiliki efek stimulator pada proliferasi sel granulosa dan terutama pada pertumbuhan folikular dan kemungkinan perkembangan oosit.

Efek utama estrogen pada jaringan genital adalah: (1) menginduksi terjadinya proliferasi endometrium dalam uterus, (2) mempengaruhi produksi lendir serviks sampai mencapai maksimum pada pertengahan siklus, dan (3) menjaga mukosa vagina tetap sehat dengan terjadinya maturasi epitelium vagina.

Efek ekstragenital meliputi: perkembangan karakteristik seksual sekunder (estrogen merupakan stimulus terbesar terjadinya perkembangan payudara saat puber); menginduksi sintesis protein (*Sex hormone binding globulin* dan substrat renin); dan memelihara struktur tulang dan mencegah osteoporosis.

Progesteron tidak mempunyai efek yang multifokal seperti estrogen. Progesteron lebih fokus memelihara kehamilan dan terutama mempengaruhi endometrium. Sebagian besar progesteron diproduksi oleh korpus luteum dan menginduksi terjadinya perubahan stromal (pseudo-desidualisasi) dan hiper-sekresi glanduler yang penting untuk keberhasilan nidasi konseptus. Bila terjadi gangguan produksi progesteron dapat menyebabkan terjadinya abortus berulang. Progesteron juga memainkan peran penting dalam perkembangan payudara dengan mempengaruhi pertumbuhan komponen alveolar dari lobulus payudara. Progesteron juga berperan dalam menginduksi frekuensi pulsa (denyut) sekresi GnRH selama fase luteal dalam siklus haid. Selain itu terjadinya sedikit peningkatan sekresi progesteron pada pertengahan siklus haid tampaknya dapat meningkatkan lonjakan LH preovulatori.

Mekanisme androgen pada aksis hipotalamo-hipofisis pada manusia masih sedikit dipahami saat ini. Bila terjadi kenaikan kadar testosteron yang suprafisiologik dalam sirkulasi darah akan menginduksi efek umpan balik negatif (*negative feed back*) dan mengganggu sistem hipotalamo-hipofisis, hal ini paling banyak terbukti pada laki-laki. Pada perempuan, androgen menghalangi secara selektif efek estrogen pada pertumbuhan dan perkembangan folikular. Kelebihan androgen pada lingkungan folikular akan mendorong atresia folikular. Pada laki-laki, FSH dan testosteron diperlukan untuk inisiasi spermatogenesis dalam tubula seminiferous. Testosteron sendiri menjaga produksi sperma. Tidak adanya testosteron akan menyebabkan epitelium tubula seminiferous mengalami regresi.

Pada laki-laki, besar kecilnya efek ekstragenital diinduksi oleh androgen. Hal ini meliputi: stimulasi pertumbuhan badan dan perkembangan otot; menginduksi timbulnya karakteristik seksual sekunder seperti pertumbuhan rambut, maturasi organ seksual, dan penebalan pita suara dengan akibat suara yang semakin berat; perubahan libido dan agresivitas via interaksi sistem saraf pusat.

Bila terjadi kelebihan kadar androgen pada perempuan dapat meyerupai efek fisiologis pada laki-laki. Sebagai contoh, kelebihan androgen pada perempuan dapat menginduksi pertumbuhan rambut yang berlebihan (*hirsutisme*), maturasi organ seksual yang berlebihan berakibat pada hipertrofi klitoris (*clitoromegaly*); dan penebalan pita suara yang berlebihan yang mengakibatkan suara semakin berat. Virilisasi (maskulinisasi yang berlebihan) adalah suatu keadaan di mana terjadi kelebihan efek androgen pada perempuan. Selain itu, efek androgen pada liver protein dapat memiliki berbagai konsekuensi metabolik sistemik yang independen terhadap sistem reproduksi.

RESPONS SEKSUAL PADA PEREMPUAN

Mekanisme dasar respons seksual perempuan telah dievaluasi secara objektif dan dapat dibagi menjadi empat tahap. Labia minora, yang melanjut menjadi preputrium clitoridis yang menutupi klitoris, dan kaya dengan pembuluh darah, saraf dan kelenjar limfe. Pada keadaan biasa labia berwarna merah muda dan pada saat bergairah, warnanya semakin gelap, menjadi merah menyala atau merah keunguan dengan tingkat keinginan seksual yang tinggi. Sebagai akibat dari *vasocongestion*, labia minora menjadi semakin besar, menonjol melewati labia mayora dan berfungsi melebarkan vagina. Struktur ini sangat sensitif dan memainkan peran utama dalam timbulnya rangsangan seksual dan orgasme. Klitoris yang lokasinya di depan memberikan posisi untuk mendapatkan stimulasi yang terus menerus sesuai dengan meningkatnya atau menurunnya dorongan penis. Peran klitoris dalam meningkatkan orgasme sangat penting. Batang klitoris mengandung dua jaringan kavernosa erektil kecil yang tertutup dalam membran fibrosa. Membrana mukosa kelenjar klitoris menebal terbungkus dengan akhiran saraf. Dengan stimulasi seksual, klitoris menjadi padat, mengarah untuk ereksi, dan dengan semakin tingginya gairah, klitoris tersembunyi di bawah preputium clitoridis. Otot perineal transversa dan levator ani, yang terdapat di dinding lateral pada sepertiga bagian bawah vagina bersatu di belakang introitus vaginalis untuk membentuk jaringan perineum yang juga menjadi kontraktil selama rangsangan seksual. Kumpulan otot ini menekan klitoris yang menegang dan struktur vagina, pada saat rangsangan seksual yang memuncak, terjadi refleks peregangan yang reflekstoris dan kontraksi yang menekan klitoris, vulva dan bagian bawah vagina, yang menyebabkan orgasme.

Selama rangsangan seksual, terjadi dilatasi dan kongesti pembuluh darah. Cairan dari jaringan pembuluh darah keluar ke ruang jaringan, menyebabkan edema. Segera setelah itu, keluar cairan bening dari dinding vagina secara transudasi, memberikan lubrikasi vaginal. Dua per tiga bagian atas vagina memanjang dan menggelembung keluar dengan tertariknya uterus dan serviks keluar. Hal ini dinamakan *platform* orgasmik. Selama orgasme normal, otot berkontraksi dengan penuh, memuntahkan darah dan cairan yang terjebak di dalam jaringan dan pleksus venosus. Orgasme bervariasi dari episode ke episode tapi biasanya terdiri dari 15 - 18 kontraksi di mana lima atau enam pertama adalah yang paling intens. Pada beberapa kasus, darah dan cairan edema mengalir kembali ke struktur yang teregang, hal tersebut menandakan kemampuan banyak perempuan dalam merespons stimulasi tambahan kedua setelah orgasme pertama dan mengalami orgasme yang berulang-ulang. Setelah orgasme, terjadi resolusi dalam bentuk berbagai peristiwa yang berkaitan dengan terhentinya orgasme.

Respons terhadap orgasme tidak terbatas pada genitalia saja. Payudara dan daerah non genital lainnya dapat terlibat. Payudara membesar dan puting menjadi ereksi akibat kongesti selama terjadi rangsangan seksual. Pada beberapa kasus area ini bersifat erotis, dan beberapa perempuan mampu untuk mencapai orgasme dengan hanya menstimulasi payudara saja. Spasmus pada abdomen, bokong dan paha juga dapat terjadi selama terjadinya rangsangan seksual. Beberapa perempuan menunjukkan perubahan rona merah muda pada kulitnya. Hal ini dinamakan 'gejolak seksual' yang paling terlihat pada bagian dada dan paha dan menghilang selama masa resolusi.

RUJUKAN

1. Bribiescas RG. Reproductive physiology and human evolution, Int Cong Series, 2006; 1296: 127-37
2. Davis JS, Rueda BR, Borowski KS. Microvascular endothelial cells of the corpus luteum, Rep Biol Endocrinol, 2003; 1: 89 http:www.rbej.com/content/1/1/89
3. Dullo P, Chaudhary R. Short review of reproductive physiology of melatonin: review article, Pak J Physiol, 2009; 5(2): 46-52
4. Jaffe RB. Importance of angiogenesis in Reproductive physiology, Sem in Perinatol, 2000; 24(1): 79-81
5. Knight J, Nigam Y. Exploring the anatomy and physiology of ageing Part 8- the reproductive system, Nursing times, 2008; 104(46): 24-5
6. Lucia A, Chicharro JL, Perez M, Serratosa L, Bandres F, Legido JC. Reproductive function in male endurance athletes: sperm analysis and hormonal profile. J Appl Physiol, 1996; 81: 2627-36
7. Rosenfield A, Fatahalla MF. Reprod. Physiol, The FIGO Manual of Human Reprod, Eds. Mastroianni L Jr and Coutifaris C, 1990; Vol. 1: 10-55
8. Williams CJ, Erickson GF. Morphology and physiology of the ovary, http://www.endotext.org/female/female1/female1.com
9. Wlodek M, Karvounidias H. A woman reproductive life cycle: a developmental journey, Dept Physiol, Melbourne Univ. M.wlodek@unimelb.edu.au

4

HAID DAN SIKLUSNYA

Samsulhadi

Tujuan Instruksional Umum

Mampu memahami haid secara klinik, fisiologis, dan terapan dasarnya.

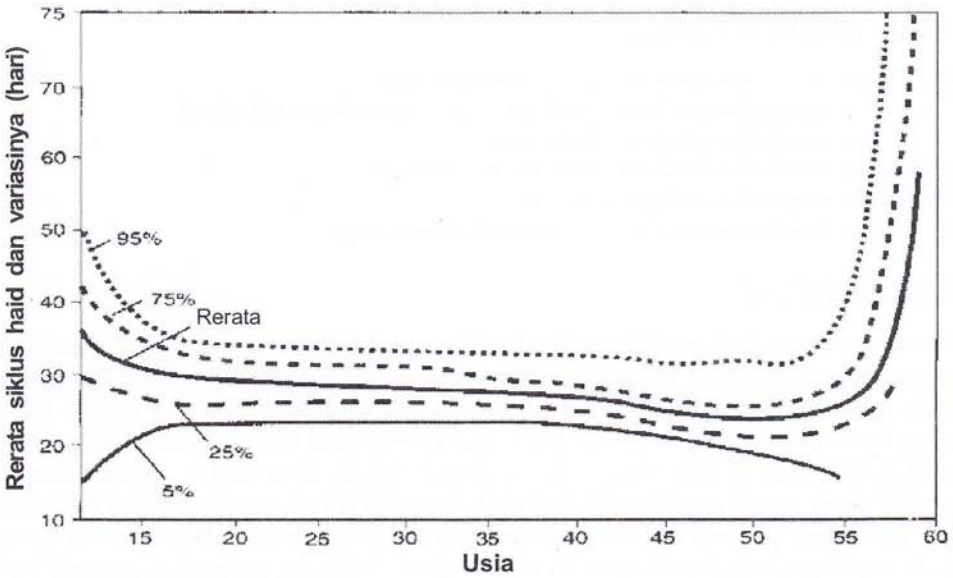
Tujuan Instruksional Khusus

1. *Mampu menjelaskan aspek endokrin dalam siklus haid.*
2. *Mampu menjelaskan perubahan histologik pada ovarium dalam siklus haid.*
3. *Mampu menjelaskan peredaran darah uterus.*
4. *Mampu menjelaskan perubahan histologik endometrium.*
5. *Mampu menjelaskan dating endometrium.*
6. *Mampu menjelaskan dasar fisiologi ovulasi dan terapannya.*

PENDAHULUAN

Pada pengertian klinik, haid dinilai berdasarkan tiga hal. Pertama, siklus haid yaitu jarak antara hari pertama haid dengan hari pertama haid berikutnya. Kedua, lama haid, yaitu jarak dari hari pertama haid sampai perdarahan haid berhenti, dan ketiga jumlah darah yang keluar selama satu kali haid. Haid dikatakan normal bila didapatkan siklus haid, tidak kurang dari 24 hari, tetapi tidak melebihi 35 hari, lama haid 3 - 7 hari, dengan jumlah darah selama haid berlangsung tidak melebihi 80 ml, ganti pembalut 2 - 6 kali per hari. Haid pertama kali yang dialami seorang perempuan disebut menarke, yang pada umumnya terjadi pada usia sekitar 14 tahun. Menarke merupakan petanda berakhirnya masa pubertas, masa peralihan dari masa anak menuju masa dewasa. Selama kehidupan seorang perempuan, haid dialaminya mulai dari menarke sampai menopause. Menopause adalah haid terakhir yang dikenali bila setelah haid terakhir tersebut mini-

mal satu tahun tidak mengalami haid lagi. Masa sesudah satu tahun dari menopause, dikenal sebagai masa pascamenopause. Haid normal merupakan hasil akhir suatu siklus ovulasi. Siklus ovulasi diawali dari pertumbuhan beberapa folikel antral pada awal siklus, diikuti ovulasi dari satu folikel dominan, yang terjadi pada pertengahan siklus. Kurang lebih 14 hari pascaovulasi, bila tidak terjadi pembuahan akan diikuti dengan haid. Ovulasi yang terjadi teratur setiap bulan akan menghasilkan siklus haid yang teratur pula, siklus ovulasi (*ovulatory cycle*), sedangkan siklus anovulasi adalah siklus haid tanpa ovulasi sebelumnya. Prevalensi siklus anovulasi paling sering didapatkan pada perempuan usia di bawah 20 tahun dan di atas usia 40 tahun. Sekitar 5 - 7 tahun pascamenarke, siklus haid relatif memanjang, kemudian perlahan panjang siklus berkurang, menuju siklus yang teratur normal, memasuki masa reproduksi, masa sekitar usia 20 - 40 tahun. Selama masa reproduksi secara umum, siklus haid teratur dan tidak banyak mengalami perubahan. Variasi panjang siklus semakin bertambah usia semakin menyempit, semakin mengecil variasi panjang siklusnya, dan rerata panjang siklus pada usia 40 - 42 tahun mempunyai rentang variasi yang paling sedikit. (Gambar 4-1) Kemudian pada kurun waktu 8 - 10 tahun sebelum menopause, didapatkan hal kebalikannya, didapatkan variasi panjang siklus haid yang semakin melebar, semakin banyak variasinya. Pada kurun waktu tersebut, variasi rerata panjang siklus haid melebar/meningkat akibat ovulasi yang semakin jarang. Pada perempuan dengan indeks massa tubuh yang terlalu tinggi (gemuk) atau terlalu rendah (kurus), rerata panjang siklus semakin meningkat.

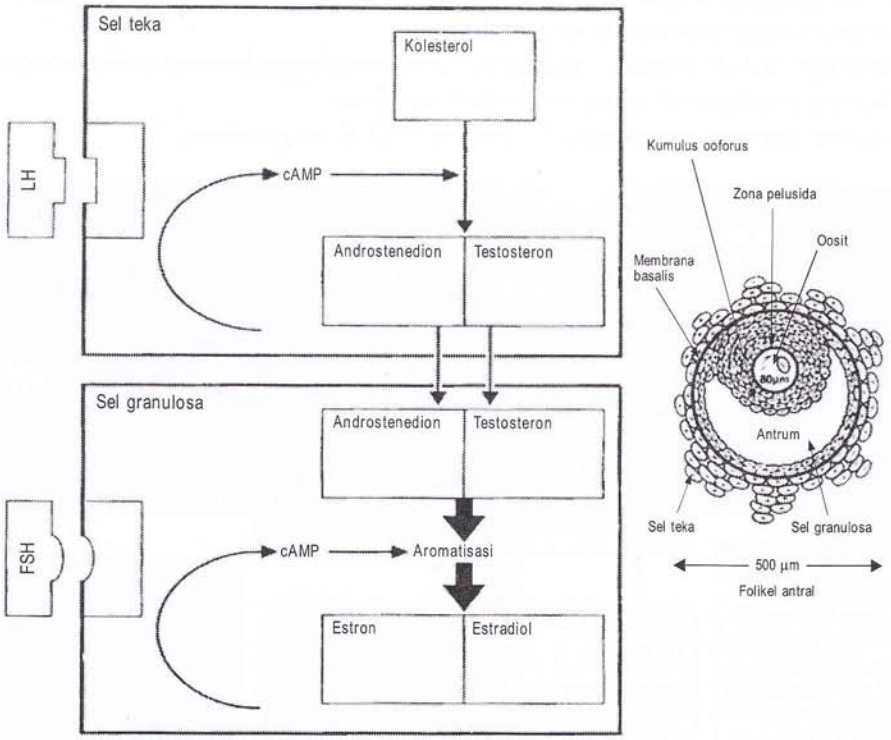


Gambar 4-1. Variasi siklus haid sepanjang masa usia reproduksi perempuan.
(Modifikasi dari Treloar AE, Boyntonton RE, Borghild BG, Brown BW; Variation of the human menstrual cycle through reproductive life.Int. J. Fertil 1967; 12: 77)[2]

Variasi panjang siklus haid merupakan manifestasi klinik variasi panjang fase folikuler di ovarium, sedangkan fase luteal mempunyai panjang yang tetap berkisar antara 13 - 15 hari. Mulai dari menarke sampai mendekati menopause, panjang fase luteal selalu tetap, dengan variasi yang sangat sempit/sedikit. Pada usia 25 tahun lebih dari 40% perempuan mempunyai panjang siklus haid berkisar antara 25 - 28 hari, usia 25 - 35 tahun lebih dari 60% mempunyai panjang siklus haid 28 hari, dengan variasi di antara siklus haid sekitar 15%. Kurang dari 1% perempuan mempunyai siklus haid teratur dengan panjang siklus kurang dari 21 atau lebih dari 35 hari. Hanya sekitar 20% perempuan mempunyai siklus haid yang tidak teratur.[1,2]

ASPEK ENDOKRIN DALAM SIKLUS HAID

Dinding uterus mulai dari sisi luar terdiri dari perimetrium, miometrium di tengah dan lapisan paling dalam, dan endometrium. Endometrium merupakan organ target dari sistem reproduksi. Haid merupakan hasil kerja sama yang sangat rapi dan baku dari

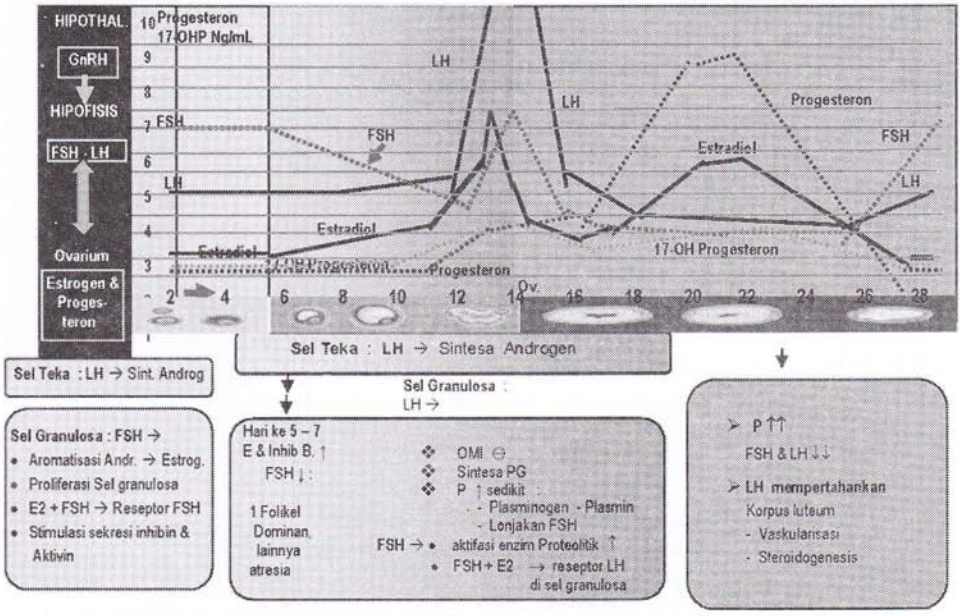


Gambar 4-2. Pada awal siklus reseptor LH hanya ada di sel teka dan reseptor FSH ada di sel granulosa. LH memicu sel teka untuk sintesa androgen. Androgen sel teka melintasi membrana basalis masuk ke sel granulosa dan oleh FSH diubah menjadi estrogen (aromatisasi). (*Teori Dua Sel*)[1]

sumbu Hipotalamus-Hipofisis-Ovarium (sumbu H-H-O). Pada awal siklus sekresi gonadotropin (FSH, LH) meningkat perlahan, dengan sekresi *follicle stimulating hormone* (FSH) lebih dominan dibanding *luteinizing hormone* (LH). Sekresi gonadotropin yang meningkat ini memicu beberapa perubahan di ovarium. Pada awal siklus didapatkan beberapa folikel kecil, folikel pada tahap antral yang sedang tumbuh. Pada folikel didapatkan dua macam sel yaitu sel teka dan sel granulosa yang melingkari sel telur, oosit.

Pada awal siklus (awal fase folikuler) reseptor LH hanya dijumpai pada sel teka, sedangkan reseptor FSH hanya ada di sel granulosa (Gambar 4-2). LH memicu sel teka untuk menghasilkan hormon androgen, selanjutnya hormon androgen memasuki sel granulosa. FSH dengan bantuan enzim aromatase mengubah androgen menjadi estrogen (estradiol) di sel granulosa (teori dua sel).[1,3] Pada awal siklus/awal fase folikuler, peran FSH cukup menonjol di antaranya:

- Memicu sekresi inhibin B, dan aktivin di sel granulosa. Inhibin B memacu LH meningkatkan sekresi androgen di sel teka, dan inhibin B memberikan umpan balik negatif terhadap sekresi FSH oleh hipofisis. Sementara itu, aktivin membantu FSH memicu sekresi estrogen di sel granulosa.
- Androgen diubah menjadi estrogen di sel granulosa dengan bantuan enzim aromatase.
- Memicu proliferasi sel granulosa. Folikel membesar.
- Bersama estrogen memperbanyak reseptor FSH di sel granulosa.



Gambar 4-3. Skema umpan balik sumbu H-H-O, pertumbuhan folikel, dan peran gonadotropin pada ovarium.[1]

Stimulus FSH tersebut menyebabkan pertumbuhan beberapa folikel antral menjadi lebih besar, dan sekresi estrogen terus meningkat. Pada hari 5 - 7 siklus kadar estrogen dan inhibin B sudah cukup tinggi, secara bersama keduanya menekan sekresi FSH, tetapi tidak sekresi LH. Sekresi FSH yang menurun tersebut mengakibatkan hanya satu folikel yang paling "siap", dengan penampang paling besar dan mempunyai sel granulosa paling banyak, tetap terus tumbuh (folikel dominan). Folikel lainnya, folikel yang lebih kecil, yang kurang "siap" akan mengalami atresia. Folikel dominan terus membesar menyebabkan kadar estrogen terus meningkat. Pada kadar estrogen 200 pg/ml yang terjadi sekitar hari ke-12, dan bertahan lebih dari 50 jam, akan memacu sekresi LH, sehingga terjadi lonjakan sekresi LH. Pada akhir masa folikuler siklus tersebut sekresi LH lebih dominan dari FSH. Pada pertengahan siklus reseptor LH mulai didapatkan juga di sel granulosa. Peran lonjakan LH pada pertengahan siklus tersebut sangat penting:

- Menghambat sekresi *Oocyte Maturation Inhibitor* (OMI) yang dihasilkan oleh sel granulosa, sehingga miosis II oosit dimulai, dengan dilepaskannya badan kutub (*polar body*) I. Pada awal siklus miosis I berhenti pada tahap profase diplotene, karena ditahan oleh OMI, dan miosis II baru mulai lagi pada saat lonjakan LH (maturasi oosit).
- Memicu sel granulosa untuk menghasilkan prostaglandin (PG). PG intrafolikuler akan menyebabkan kontraksi dinding folikel membantu dinding folikel untuk "pecah" agar oosit keluar saat ovulasi.
- Memicu luteinisasi tidak sempurna dari sel granulosa. Luteinisasi sel granulosa tidak sempurna, karena masih ada hambatan dari oosit. Luteinisasi sel granulosa tidak sempurna akan menyebabkan sekresi progesteron sedikit meningkat.

Kadar progesteron yang sedikit meningkat mempunyai peran:

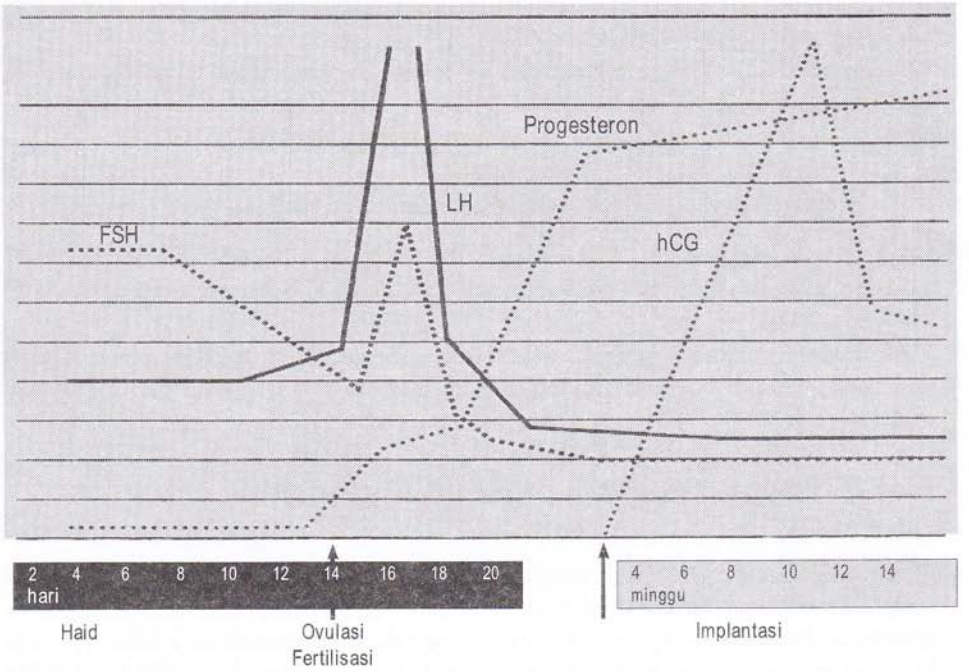
- Lebih memacu sekresi LH, dan sekresi FSH, sehingga kadar FSH meningkat kembali, dan terjadilah lonjakan gonadotropin, LH, dan FSH dengan tetap sekresi LH lebih dominan.
- Mengaktifkan enzim proteolitik, plasminogen menjadi bentuk aktif, plasmin yang membantu "menghancurkan" dinding folikel, agar oosit dapat keluar dari folikel saat ovulasi.

Kadar FSH yang meningkat pada pertengahan siklus berperan:

- Membantu mengaktifkan enzim proteolitik, membantu dinding folikel "pecah".
- Bersama estrogen membentuk reseptor LH di sel granulosa, sehingga reseptor LH yang tadinya hanya berada di sel teka, pada pertengahan siklus juga didapatkan di sel granulosa. Pada saat reseptor LH mulai terbentuk di sel granulosa, inhibin A mulai berperan menggantikan inhibin B yang lebih berperan selama fase folikuler. Inhibin A berperan selama fase luteal.

Sekitar 36 - 48 jam dari awal lonjakan LH, oosit keluar dari folikel yang dikenal sebagai ovulasi. Pascaovulasi oosit mempunyai usia yang tidak terlalu lama. Oleh karena itu pemeriksaan kapan ovulasi akan terjadi, menjadi penting pada pelaksanaan teknik reproduksi berbantu (TRB), seperti inseminasi atau fertilisasi in vitro-transfer embrio (FIV - TE). Saat ovulasi penting untuk menentukan kapan inseminasi atau saat petik oosit.

Pascaovulasi, luteinisasi sel granulosa menjadi sempurna, sekresi progesteron meningkat tajam, memasuki fase luteal. Kadar progesteron meningkat tajam pascaovulasi menghambat sekresi gonadotropin sehingga kadar LH dan FSH turun, dengan tetap LH lebih dominan dibanding FSH. Sekresi LH diperlukan untuk mempertahankan vaskularisasi dan sintesa steroid seks (steroidogenesis) di korpus luteum selama fase luteal. Segera pascaovulasi sekresi estrogen menurun, tetapi meningkat kembali dengan mekanisme yang belum jelas. Pada fase luteal, kadar progesteron dan estrogen (progesteron lebih dominan) meningkat, mencapai puncaknya pada 7 hari pascaovulasi, pada pertengahan fase luteal. Kemudian kadar keduanya menurun perlahan karena korpus luteum mulai mengalami atresia. Kurang lebih 14 hari pascaovulasi kadar progesteron dan estrogen cukup rendah, mengakibatkan sekresi gonadotropin meningkat kembali, dengan FSH lebih dominan dibandingkan LH, memasuki siklus baru berikutnya.



Gambar 4-4. Skema umpan balik sumbu H-H-O pada kehamilan dini.[1]

Apabila didapatkan pembuahan/kehamilan, implantasi terjadi pada sekitar 6 - 7 hari pascaovulasi, dan pada saat itu mulai dihasilkan *beta human chorionic gonadotrophin* (β -hCG) oleh sel trofoblas. β-hCG memacu steroidogenesis di korpus luteum, sehingga kadar progesteron tetap dipertahankan, tidak turun, dan tidak terjadi haid.

Stimulus gonadotropin (FSH, LH), pada ovarium menimbulkan peristiwa di dalam ovarium/folikel (intrafolikuler) yang sangat kompleks, mengakibatkan pertumbuhan folikel (folikulogenesis), sintesa steroid seks (steroidogenesis), dan pertumbuhan oosit (oogenesis) seperti telah dijelaskan di atas. Stimulus gonadotropin memicu proses intrafolikuler, tidak hanya proses endokrin (stimulus gonadotropin), tetapi juga proses parakrin, pengaruh dari hormon yang dihasilkan oleh sel tetangga dekat, ataupun otokrin pengaruh hormon yang dihasilkan oleh sel itu sendiri. Proses intrafolikuler melibatkan inhibin, aktivin, *Insulin Like Growth Factor* (IGF) I dan II serta terdapat komunikasi yang erat antara oosit dan sel granulosa.

PERUBAHAN HISTOLOGIK PADA OVARIUM DALAM SIKLUS HAID

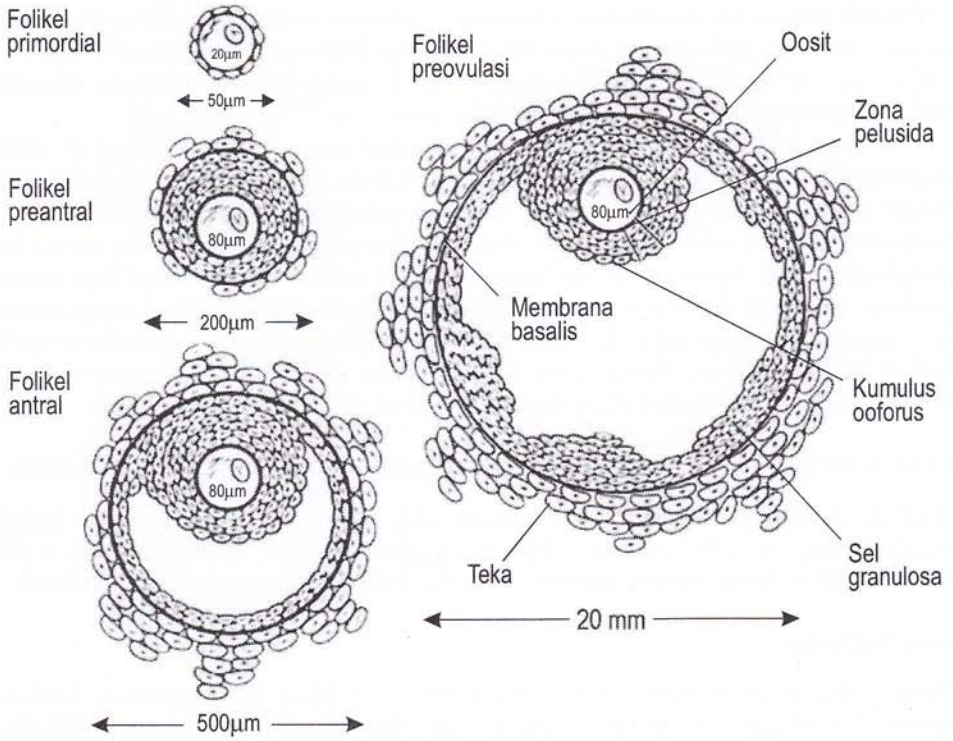
Dampak stimulus gonadotropin pada ovarium salah satunya adalah pertumbuhan folikel, atau folikulogenesis. Selama satu siklus pertumbuhan folikel secara berurutan mulai dari awal siklus dibagi menjadi tiga fase, yaitu fase folikuler, fase ovulasi, dan fase luteal.

Fase Folikuler

Panjang fase folikuler mempunyai variasi yang cukup lebar. Pada umumnya berkisar antara 10 - 14 hari. Selama fase folikuler didapatkan proses steroidogenesis, folikulogenesis dan oogenesis/meiosis yang saling terkait. Oogenesis/meiosis terhenti selama fase folikuler karena adanya OMI. Pada awal fase folikuler didapatkan beberapa folikel antral yang tumbuh, tetapi pada hari ke-5 - 7 hanya satu folikel dominan yang tetap tumbuh akibat sekresi FSH yang menurun. Sebenarnya folikulogenesis sudah mulai jauh hari sebelum awal siklus, diawali dari folikel primordial.[1,2]

Folikel Primordial (Gambar 4-5)

Folikel primordial dibentuk sejak pertengahan kehamilan sampai beberapa saat pascapersalinan. Folikel primordial merupakan folikel yang sedang tidak tumbuh, berisi oosit dalam fase pembelahan meiosis profase yang terhenti pada tahap diplotene, dikelilingi oleh satu lapis sel granulosa kurus panjang (*spindle-shape*). Pada usia kehamilan 16 - 20 minggu, janin perempuan mempunyai oosit 6 - 7 juta, jumlah terbanyak yang pernah dipunyainya, sepanjang usia kehidupannya. Seluruh primordial folikel tersebut disimpan sebagai cadangan ovarium (*ovarian reserve*). Sejak pertengahan kehamilan, dengan mekanisme yang belum jelas, sekelompok folikel primordial tumbuh (rekrutmen awal/ *initial recruitment*), tetapi pertumbuhan folikel segera terhenti, dan diakhiri dengan atresia. Kelompok primordial folikel masuk ke fase pertumbuhan tersebut, terjadi secara terus-menerus, tidak tergantung pada gonadotropin, sehingga folikel primordial yang tersimpan dalam cadangan ovarium, semakin menurun tinggal 1 - 2 juta saat janin dilahirkan, 300 - 500 ribu saat menarke, tinggal sangat sedikit saat menopause.[1,2,5,6]



Gambar 4-5. Tahapan pertumbuhan folikel.[1]

Pada saat menarke, saat berakhirnya masa pubertas, sumbu H-H-O bangkit kembali setelah tertekan cukup lama. Pascamenarke, dengan sumbu H-H-O yang bekerja secara teratur dan siklik, gonadotropin secara teratur pula mulai memacu ovarium. Kelompok folikel primordial yang keluar dari cadangan ovarium, masuk ke masa pertumbuhan dan kebetulan bertepatan dengan awal siklus, akan dipacu oleh gonadotropin (FSH, LH) dan akan terus tumbuh masuk pada tahapan pertumbuhan folikel berikutnya (rekrutmen siklik). Sementara itu, sekelompok folikel primordial yang pada saat masuk ke masa pertumbuhan tidak bertepatan dengan awal siklus akan mengalami atresia.[1,3,8]

Folikel Preantral

Pada folikel preantral tampak oosit membesar, dikelilingi oleh membran, *zona pellucida*. Sel granulosa mengalami proliferasi, menjadi berlapis-lapis, sel teka terbentuk dari jaringan di sekitarnya. Sel granulosa folikel preantral sudah mampu menangkap stimulus gonadotropin, menghasilkan tiga macam steroid seks, estrogen, androgen, dan progesteron. Pada tahap ini estrogen merupakan steroid seks yang paling banyak dihasilkan dibanding androgen dan progesteron.

Folikel Antral

Stimulus FSH dan estrogen secara sinergi menghasilkan sejumlah cairan yang semakin banyak, terkumpul dalam ruangan antara sel granulosa. Cairan yang semakin banyak tersebut membentuk ruangan/rongga (*antrum*), dan pada tahap ini folikel disebut folikel antral. Ruangan yang berisi cairan folikel tersebut memisahkan sel granulosa menjadi dua, sel granulosa yang menempel pada dinding folikel dan sel granulosa yang mengelilingi oosit. Sel granulosa yang mengelilingi oosit disebut kumulus ooforus. Kumulus ooforus berperan untuk menangkap sinyal yang berasal dari oosit, sehingga terjadi komunikasi yang erat antara oosit dan sel granulosa. Pada tahap ini awal siklus cairan folikel antral berisi FSH, estrogen dalam jumlah banyak, sedikit androgen dan tidak/belum ada LH.

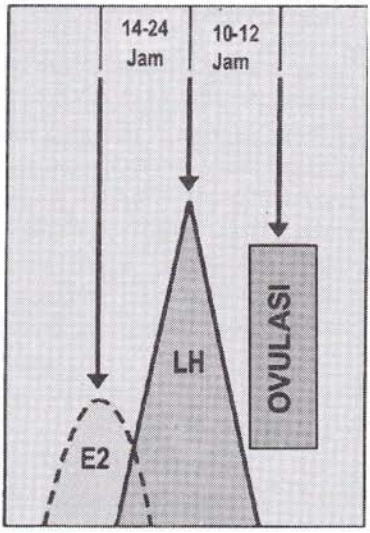
Folikel Preovulasi

Folikel dominan yang terus tumbuh membesar menjadi folikel preovulasi. Pada folikel preovulasi tampak sel granulosa membesar, terdapat perlemakan, sel teka mengandung vakuol, dan banyak mengandung pembuluh darah, sehingga folikel tampak hiperemi. Oosit mengalami maturasi, lonjakan LH menghambat OMI dan memicu meiosis II. Pada saat ini reseptor LH sudah mulai terbentuk di sel granulosa, dan lonjakan LH juga menyebabkan androgen intrafolikuler meningkat. Androgen intrafolikuler meningkat menyebabkan, pertama dampak lokal memacu apoptosis sel granulosa pada folikel kecil, folikel yang tidak berhasil dominan, menjadi atresia. Kedua dampak sistemik, androgen tinggi memacu libido.

Fase Ovulasi (Gambar 4-6)

Lonjakan LH sangat penting untuk proses ovulasi pascakeluarnya oosit dan folikel. Lonjakan LH dipicu oleh kadar estrogen yang tinggi yang dihasilkan oleh folikel preovulasi. Dengan kata lain, stimulus dan kapan ovulasi bakal terjadi ditentukan sendiri oleh folikel preovulasi. Ovulasi diperkirakan terjadi 24 - 36 jam pascapuncak kadar estrogen (estradiol) dan 10 - 12 jam pascapuncak LH. Di lapangan awal lonjakan LH digunakan sebagai petanda/indikator untuk menentukan waktu kapan diperkirakan ovulasi bakal terjadi. Ovulasi terjadi sekitar 34 - 36 jam pascaawal lonjakan LH.

Lonjakan LH yang memacu sekresi prostaglandin, dan progesteron bersama lonjakan FSH yang mengaktivasi enzim proreolitik, menyebabkan dinding folikel "pecah". Kemudian sel granulosa yang melekat pada membran basalis, pada seluruh dinding folikel, berubah menjadi sel luteal. Pada tikus menjelang ovulasi, sel granulosa kumulus yang melekat pada oosit, menjadi longgar akibat enzim asam hialuronik yang dipicu oleh lonjakan FSH. FSH menekan proliferasi sel kumulus, tetapi FSH bersama faktor yang dikeluarkan oosit, memacu proliferasi sel granulosa mural, sel granulosa yang melekat pada dinding folikel.



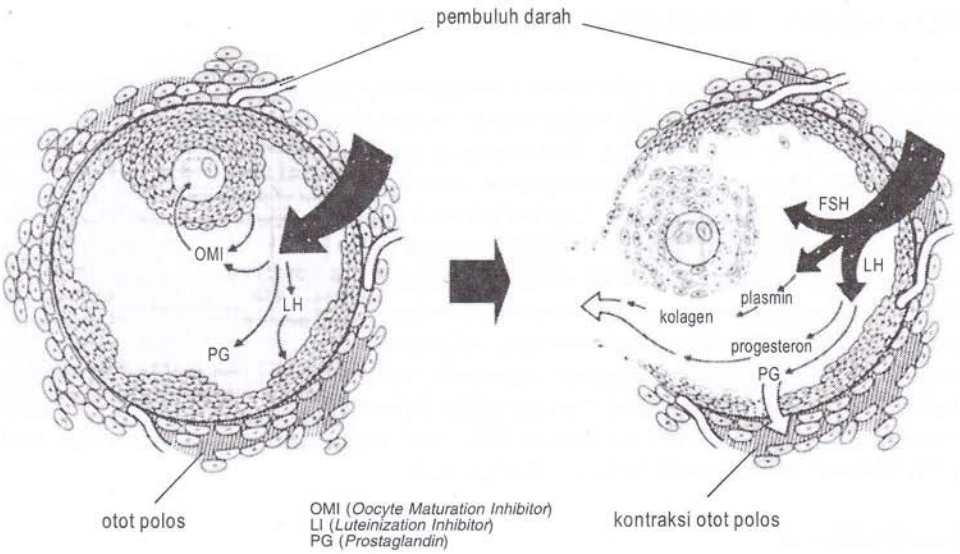
Gambar 4-6. Skema kapan ovulasi terjadi.[1]

Fase Luteal

Menjelang dinding folikel "pecah" dan oosit keluar saat ovulasi, sel granulosa membesar, timbul vakuol dan penumpukan pigmen kuning, lutein proses luteinisasi, yang kemudian dikenal sebagai korpus luteum. Selama 3 hari pascaovulasi, sel granulosa terus membesar membentuk korpus luteum bersama sel teka dan jaringan stroma di sekitarnya. Vaskularisasi yang cepat, luteinisasi dan membrana basalis yang menghilang, menyebabkan sel yang membentuk korpus luteum sulit dibedakan asal muasalnya.

Pascalonjakan LH, pembuluh darah kapiler mulai menembus lapisan granulosa menuju ke tengah ruangan folikel dan mengisinya dengan darah. LH memicu sel granulosa yang telah mengalami luteinisasi, untuk menghasilkan *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) dan angiopoetin. Kemudian VEGF dan angiopoetin memacu angiogenesis, dan pertumbuhan pembuluh darah ini merupakan hal yang penting pada proses luteinisasi. Pada hari ke-8 - 9 pascaovulasi vaskularisasi mencapai puncaknya bersamaan dengan puncak kadar progesteron dan estradiol.

Pertumbuhan folikel pada fase folikuler yang baik akan menghasilkan korpus luteum yang baik/normal pula. Jumlah reseptor LH di sel granulosa yang terbentuk cukup adekuat pada pertengahan siklus/akhir fase folikuler, akan menghasilkan korpus luteum yang baik. Korpus luteum mampu menghasilkan baik progesteron, estrogen, maupun androgen. Kemampuan menghasilkan steroid seks korpus luteum sangat tergantung pada tonus kadar LH pada fase luteal. Kadar progesteron meningkat tajam segera pascaovulasi. Kadar progesteron dan estradiol mencapai puncaknya sekitar 8 hari pascalonjakan LH, kemudian menurun perlahan, bila tidak terjadi pembuahan. Bila terjadi



Gambar 4-7. Folikel "pecah" saat ovulasi.[1]

pembuahan, sekresi progesteron tidak menurun karena adanya stimulus dari *human Chorionic Gonadotrophin* (hCG), yang dihasilkan oleh sel trofoblas buah kehamilan.

Pada siklus haid normal, korpus luteum akan mengalami regresi 9 - 11 hari pasca-ovulasi, dengan mekanisme yang belum diketahui. Kemungkinan korpus luteum mengalami regresi akibat dampak luteolisis estrogen yang dihasilkan korpus luteum sendiri.

PEREDARAN DARAH UTERUS

Uterus divaskularisasi oleh dua arteri uterina, cabang dari arteria iliaka interna, masuk mulai dari kedua sisi lateral bawah uterus. Di lateral bawah uterus, arteria uterina pecah menjadi dua, pertama arteria vaginalis yang mengarah ke bawah, dan cabang kedua yang mengarah ke atas, cabang asenden. Cabang asenden dari kedua sisi uterus, membentuk dua arteria arkuata, yang berjalan sejajar dengan kavum uteri. Kedua arteria arkuata tersebut membentuk anastomose satu sama lain, membentuk cincin, melingkari kavum uteri. Arteri radialis merupakan cabang kecil arteria arkuata, yang berjalan meninggalkan arteria arkuata secara tegak lurus menuju kavum endometrium/kavum uteri. Arteria radialis bertugas merawat miometrium, dan pada saat memasuki lapisan endometrium arteria radialis memberi cabang arteri yang lebih kecil ke arah lateral, arteria basalis. Arteria basalis bertugas merawat lapisan basalis endometrium, dan arteria basalis tersebut tidak memberikan respons terhadap stimulus steroid seks. Arteria radialis melanjutkan perjalanannya menuju permukaan kavum uteri, dan memasuki lapisan fungsionalis endometrium, dan menjadi arteria spiralis. Arteria spiralis sangat peka terhadap stimulus hormon steroid seks, dan bertugas merawat lapisan fungsionalis endometrium.

PERUBAHAN HISTOLOGIK ENDOMETRIUM

Uterus atau lebih tepatnya endometrium merupakan organ target steroid seks ovarium, sehingga perubahan histologik endometrium selaras dengan pertumbuhan folikel atau seks steroid yang dihasilkannya. Endometrium menurut tebalnya dibagi menjadi dua bagian besar, pertama lapisan nonfungsional, atau lapisan basalis, lapisan yang menempel pada otot uterus (miometrium). Lapisan basalis endometrium disebut nonfungsionalis karena lapisan ini kurang/tidak banyak berubah selama siklus haid, tidak memberi respons terhadap stimulus steroid seks. Lapisan endometrium di atasnya adalah lapisan fungsional, lapisan yang memberi respons terhadap stimulus steroid seks, dan terlepas saat haid. Pada akhir fase luteal ovarium, sekresi estrogen dan progesteron yang menurun tajam mengakibatkan lapisan fungsionalis terlepas, terlepas saat haid menyisakan lapisan nonfungsionalis (basalis) dengan sedikit lapisan fungsionalis. Selanjutnya, endometrium yang tipis tersebut memasuki siklus haid berikutnya. Selama satu siklus haid pertumbuhan endometrium melalui beberapa fase.

Fase Proliferasi

Fase proliferasi endometrium dikaitkan dengan fase folikuler proses folikulogenesis di ovarium. Siklus haid sebelumnya menyisakan lapisan basalis endometrium dan sedikit sisa lapisan spongiosum dengan ketebalan yang beragam. Lapisan spongiosum merupakan bagian lapisan fungsional endometrium, yang langsung menempel pada lapisan basalis. Pada fase folikuler, folikulogenesis menghasilkan steroid seks. Kemudian steroid seks (estrogen) memicu pertumbuhan endometrium untuk menebal kembali, sembuh dari perlukaan akibat haid sebelumnya. Pertumbuhan endometrium dinilai berdasarkan penampakan histologi dari kelenjar, stroma, dan pembuluh darah/arteria spiralis. Pada awalnya kelenjar lurus pendek, ditutup oleh epitel silindris pendek. Kemudian, epitel kelenjar mengalami proliferasi dan pseudostratifikasi, melebar ke samping sehingga mendekati dan bersentuhan dengan kelenjar di sebelahnya. Epitel penutup permukaan kavum uteri yang rusak dan hilang saat haid sebelumnya terbentuk kembali. Stroma endometrium awalnya padat akibat haid sebelumnya menjadi edema dan longgar. Arteria spiralis lurus tidak bercabang, menembus stroma, menuju permukaan kavum uteri sampai tepat di bawah membran epitel penutup permukaan kavum uteri. Tepat di bawah epitel permukaan kavum uteri, arteria spiralis membentuk anyaman longgar pembuluh darah kapiler. Ketiga komponen endometrium, kelenjar, stroma, dan endotel pembuluh darah mengalami proliferasi dan mencapai puncaknya pada hari ke-8 - 10 siklus, sesuai dengan puncak kadar estradiol serum dan kadar reseptor estrogen di endometrium. Proliferasi endometrium tampak jelas pada lapisan fungsionalis, di dua pertiga atas korpus uteri, tempat sebagian besar implantasi blastosis terjadi.

Pada fase proliferasi peran estrogen sangat menonjol. Estrogen memacu terbentuknya komponen jaringan, ion, air, dan asam amino. Stroma endometrium yang kolaps/kempis pada saat haid, mengembang kembali, dan merupakan komponen pokok pertumbuhan/penebalan kembali endometrium. Pada awal fase proliferasi, tebal endometrium hanya

sekitar 0,5 mm kemudian tumbuh menjadi sekitar 3,5 - 5 mm. Di dalam stroma endometrium juga banyak tersebar sel derivat sumsum tulang (*bone marrow*), termasuk limposit dan makrofag, yang dapat dijumpai setiap saat sepanjang siklus haid.

Peran estrogen pada fase proliferasi juga dapat diamati dari meningkatnya jumlah sel mikrovili yang mempunyai silia. Sel yang bersilia tersebut tampak berada pada sekitar kelenjar yang terbuka. Pola dan irama gerak silia tersebut mempengaruhi penyebaran dan distribusi sekresi endometrium selama fase sekresi.

Seperti halnya fase folikuler di ovarium, fase proliferasi endometrium mempunyai variasi lama/durasi yang cukup lebar. Pada perempuan normal yang subur, fase folikuler ovarium atau fase proliferasi endometrium dapat berlangsung hanya sebentar 5 - 7 hari, atau cukup lama sekitar 21 - 30 hari.[7]

Fase Sekresi

Pascaovulasi ovarium memasuki fase luteal dan korpus luteum yang terbentuk menghasilkan steroid seks di antaranya estrogen dan progesteron. Kemudian, estrogen dan progesteron korpus luteum tersebut mempengaruhi pertumbuhan endometrium dari fase proliferasi menjadi fase sekresi. Proliferasi epitel berhenti 3 hari pascaovulasi, akibat dampak antiestrogen dari progesteron.

Sebagian komponen jaringan endometrium tetap tumbuh tetapi dengan struktur dan tebal yang tetap, sehingga mengakibatkan kelenjar menjadi berliku dan arteri spiralis terpilin. Tampak aktivitas sekresi di dalam sel kelenjar, didapatkan pergerakan vakuol dari intraselular menuju intraluminal. Aktivitas sekresi tersebut dapat diamati dengan jelas dalam kurun waktu 7 hari pascaovulasi. Pada fase sekresi, tampak kelenjar menjadi lebih berliku dan menggembung, epitel permukaan tersusun seperti gigi, dengan stroma endometrium menjadi lebih edema dan arteria spiralis lebih terpilin lagi. Puncak sekresi terjadi 7 hari pascalonjakan gonadotropin bertepatan dengan saat implantasi blastosis bila terjadi kehamilan. Pada fase sekresi kelenjar secara aktif mengeluarkan glikoprotein dan peptida ke dalam kavum uteri/kavum endometrium. Di dalam sekresi endometrium juga dapat dijumpai transudasi plasma. Imunoglobulin yang berada di peredaran darah dapat memasuki kavum uteri dalam keadaan terikat oleh protein yang dihasilkan sel epitel.

Fase sekresi endometrium yang selaras dengan fase luteal ovarium mempunyai durasi dengan variasi sempit. Durasi/panjang fase sekresi kurang lebih tetap berkisar antara 12 - 14 hari.[7]

Fase Implantasi

Pada 7 - 13 hari pascaovulasi, atau pasca melewati pertengahan fase luteal sampai menjelang siklus berikutnya, tampak beberapa perubahan pada endometrium. Kelenjar tampak sangat berliku dan menggembung, kelenjar mengisi hampir seluruh ruangan dan hanya sedikit yang terisi oleh stroma.

Pada 7 hari pascaovulasi atau hari ke-21 - 22 siklus (siklus 28 hari), sesuai dengan pertengahan fase luteal, saat puncak kadar estrogen dan progesteron yang bertepatan dengan saat implantasi, stroma endometrium mengalami edema hebat.

Kadar estrogen dan progesteron yang tinggi pada hari ke-7 pascaovulasi menyebabkan hal-hal berikut:

- Memicu sintesa prostaglandin endometrium. Sintesa/sekresi prostaglandin yang meningkat menyebabkan permiabilitas pembuluh darah kapiler meningkat, sehingga terjadi edema stroma.
- Proliferasi pembuluh darah spiralis. Reseptor steroid seks dan sistem enzim sintesa prostaglandin, dapat ditemukan di dalam otot dinding pembuluh darah dan endotel arteriol endometrium. Secara bersamaan kadar estrogen, progesteron, dan prostaglandin yang tinggi, menyebabkan proliferasi pembuluh darah spiralis. Proliferasi/mitosis endotel mulai tampak pada hari ke-22 siklus, sehingga pembuluh darah spiralis tampak terpilin.

Pada hari ke-22-23 siklus mulai terjadi desidualisasi endometrium, tampak sel predesidua sekitar pembuluh darah, inti sel membesar, aktivitas mitosis meningkat, dan membentuk membran basal. Desidua merupakan derivat sel stroma yang mempunyai peran yang sangat penting pada masa kehamilan. Sel desidua mengendalikan penyusupan/invasi trofoblas, dan menghasilkan hormon yang berperan sebagai otokrin dan parakrin untuk jaringan fetal ataupun maternal. Sel desidua sangat berperan untuk homeostasis baik pada proses implantasi/kehamilan maupun pada proses perdarahan endometrium saat haid. Implantasi membutuhkan endometrium yang tidak mudah berdarah, dan uterus maternal tahan terhadap invasi. Saat implantasi perdarahan endometrium dicegah karena kadar aktivator plasminogen dan ekspresi enzim yang menghancurkan matriks stroma ekstraselular (seperti kelompok *Matrix Metalloproteinase/MMPs*) menurun. Sementara itu, kadar *Plasminogen Activator Inhibitor-1/PAI-1* meningkat. Pada saat haid kadar estrogen dan progesteron yang menurun tajam menyebabkan hal yang sebaliknya.

Pada hari ke-13 pascaovulasi (hari 27 siklus), akhir fase luteal atau akhir fase sekresi tebal endometrium terbagi menjadi 3 bagian berikut.

- Stratum basalis, merupakan bagian yang menempel langsung ke miometrium dan tidak mengalami perubahan (lapisan nonfungsionalis). Stratum basalis merupakan bagian yang paling tipis, kurang dari seperempat tebal endometrium. Tampak pembuluh darah yang lurus dikelilingi oleh stroma dengan sel yang kurus dan memanjang.
- Stratum spongiosum, lapisan tengah merupakan bagian yang paling tebal, sekitar 50% dari seluruh tebal endometrium. Tampak stroma yang longgar dan edema, tetapi penuh terisi arteria spiralis yang sangat terpilin hebat, dan kelenjar yang melebar dan menggembung.
- Stratum kompaktum, lapisan superfisial yang berbatasan dengan kavum endometrium/kavum uteri. Stratum kompaktum merupakan 25% dari seluruh tebal endometrium. Gambaran stroma tampak sangat menonjol, sel stroma membesar dengan bentuk segi banyak. Sitoplasma sel stroma, melebar membentuk sudut segi banyak, saling mendekat dengan sel stroma yang lain sehingga membentuk lapisan yang kokoh, lapisan/stratum kompaktum. Leher kelenjar endometrium berjalan melintang, terjepit

dan tampak kurang menonjol. Arteri spiralis dan kapiler di bawah epitel permukaan endometrium tampak terbendung.
Pada hari ke-26 - 27 siklus haid, ekstravasasi sel lekosit polinuklear menyusup masuk ke dalam stroma endometrium.

Selama fase sekresi terdapat sel granulosit, yang disebut sel K (*Kornchenzellen*) yang mempunyai peran sebagai pelindung kekebalan (*immuno protective*), saat implantasi dan plasentasi. Sel K mencapai puncaknya pada kehamilan trimester I.

Fase Deskuamasi

Pada hari ke-25 siklus, 3 hari menjelang haid, predesidual membentuk lapisan kompaktum pada bagian atas lapisan fungsionalis endometrium. Bila tidak terjadi kehamilan maka usia korpus luteum berakhir, diikuti kadar estrogen dan progesteron semakin berkurang. Kadar estrogen dan progesteron yang sangat rendah akan menyebabkan beberapa rangkaian peristiwa di endometrium seperti reaksi vasomotor, apoptosis, pelepasan jaringan endometrium, dan diakhiri dengan haid.

Kadar estrogen dan progesteron yang rendah mengakibatkan hal-hal berikut.

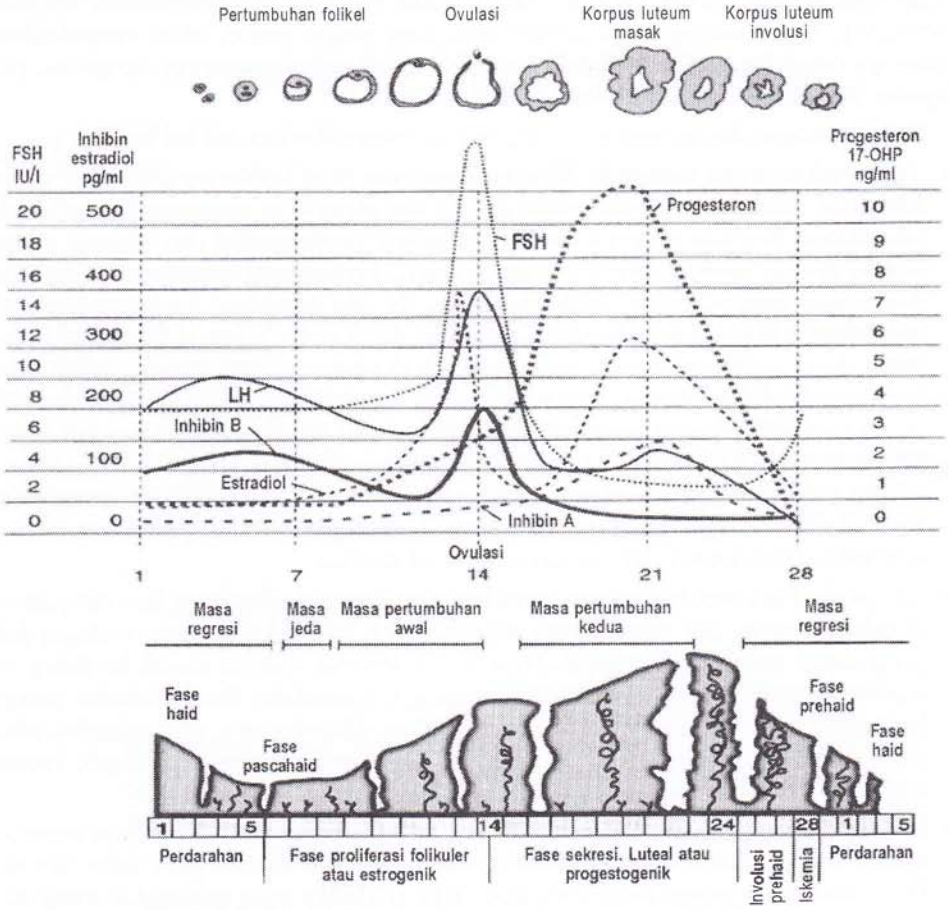
- Tebal endometrium menurun. Tebal endometrium yang berkurang akan menyebabkan aliran darah ke pembuluh darah spiralis dan aliran vena menurun dan terjadilah vasodilatasi. Kemudian arteriol spiralis mengalami vasokonstriksi dan relaksasi secara ritmik, dengan vasokonstriksi semakin dominan, berlangsung semakin lama, dan endometrium menjadi pucat. Oleh karena itu, 24 jam menjelang haid endometrium mengalami iskemia dan terbendung stasis. Sel darah putih keluar dari dinding pembuluh darah kapiler, yang pada awalnya berada di sekitarnya saja, tetapi semakin lama menyebar ke dalam stroma. Reaksi vasomotor tersebut juga menyebabkan sel darah merah memasuki rongga interstitial, *thrombin platelet plugs* muncul di pembuluh darah permukaan. Kadar PGF 2α dan PGE 2 endometrium fase sekresi mencapai puncaknya pada saat haid. Vasokonstriksi dan kontraksi miometrium yang terjadi saat haid dikaitkan dengan PG yang dihasilkan oleh sel perivaskular tersebut dan vasokonstriktor endotelin-1 derivat dari stroma sel desidua.
- Apoptosis. Pada awal fase sekresi, asam fosfatase dan enzim lisis yang kuat didapatkan di dalam lisosom, dan pelepasannya dihambat oleh progesteron. Kadar estrogen dan progesteron yang rendah menyebabkan enzim tersebut terlepas masuk ke dalam sitoplasma epitel, stroma, sel endotel, dan ruangan interseluler. Enzim tersebut menghancurkan sel di sekitarnya dan mengakibatkan dilepaskannya prostaglandin, ekstravasasi sel darah merah, nekrosis jaringan, dan trombosis pembuluh darah. Proses tersebut merupakan salah satu proses apoptosis, program kematian sel.
- Pelepasan endometrium. Kadar progesteron yang menurun di endometrium memicu sekresi enzim MMPs. Ekspresi MMPs meningkat di sel desidua pada akhir fase sekresi, saat kadar progesteron menurun. Sekresi MMPs yang meningkat mengakibatkan membran sel hancur, dan matrik ekstraseluler rusak, sehingga jaringan endometrium hancur dan terlepas, yang akan diikuti dengan haid. Pascahaid ekspresi

MMPs menurun kembali karena tertekan oleh estrogen yang meningkat kembali pada siklus berikutnya.[1,10,11]

Pada kehamilan muda kadar progesteron tetap tinggi, tidak menurun, sehingga ekspresi MMPs tertekan.

Perdarahan yang terjadi saat haid berhenti karena:

- Kolaps jaringan. Pelepasan endometrium terjadi secara serentak pada seluruh kavum uteri, sehingga penyembuhannya juga terjadi secara serentak.
- Vasokonstriksi arteria radialis dan spiralis di stratum basalis, yang semakin lama.
- Stasis vaskuler. Stasis vaskuler merupakan hasil keseimbangan antara proses pembekuan dan fibrinolisis. *Tissue Factor* (TF) yang dihasilkan oleh sel stroma endo-



Gambar 4-8. Perubahan pada umpan balik, ovarium dan endometrium selama satu siklus.[2]

metrium, bersama PAI-1 berperan untuk pembekuan darah. Sebaliknya plasminogen yang berubah menjadi plasmin bekerja sebagai fibrinolisis.
- Estrogen siklus berikutnya yang mulai meningkat memicu penyembuhan endometrium.

Kontraksi miometrium/uterus mempunyai peran penting untuk menghentikan perdarahan pascapersalinan, tetapi tidak demikian halnya pada perdarahan haid. Kontraksi miometrium tidak berperan pada mekanisme terhentinya perdarahan haid.[1,10,11]

DATING ENDOMETRIUM

Pada fase sekresi penampakan histologi endometrium dapat diikuti dari hari ke hari (*dating* endometrium), tetapi tidak demikian halnya pada fase proliferasi, karena fase proliferasi mempunyai variasi durasi yang cukup lebar.

Pada awal fase sekresi, *dating* endometrium didasarkan pada penampakan histologi epitel kelenjar. Pada hari ke-17 siklus (pada panjang siklus 28), glikogen mengumpul di dasar epitel kelenjar, sehingga memberi penampakan adanya vakuol di bawah inti sel dan adanya pseudostratifikasi. Penampakan histologi tersebut merupakan akibat langsung hormon progesteron, dan merupakan petanda pertama adanya ovulasi. Pada hari ke-18 siklus, vakuol bergerak menuju puncak sel sekresi yang tidak bersilia. Pada hari ke-19 siklus, tampak glikoprotein dan mukopolisakarida dilepas masuk ke dalam lumen. Pada saat itu tampak pula mitosis sel kelenjar terhenti, akibat dampak anti estrogen hormon progesteron.

Pada pertengahan sampai akhir fase sekresi, *dating* endometrium didasarkan pada penampakan perubahan stroma endometrium.

Penampakan stroma endometrium pada hari ke (siklus)
- 21 - 24 stroma menjadi edema.
- 22 - 25 sel stroma mengalami mitosis dan sel stroma sekeliling arteriol spiralis membesar. Pada dua pertiga lapisan fungsionalis tampak adanya predesidual transformasi. Kelenjar berliku hebat dan tampak sekresi di dalam lumennya.
- 23 - 28 tampak sel predesidual yang mengelilingi arteriol spiralis.

Pada kurun waktu antara hari ke-20 - 24 siklus, disebut jendela implantasi (*window of implantation*). Saat itu bila diamati lebih teliti pada sel epitel permukaan kavum endometrium, tampak mikrosilia dan silia epitel permukaan jumlahnya menurun, dan puncak (apeks) epitel permukaan menonjol/protrusi ke dalam lumen/kavum endometrium. Protrusi puncak epitel permukaan ini disebut *pinopods*, yang merupakan persiapan untuk implantasi blastosis.[1,9]

DASAR FISIOLOGI OVULASI DAN TERAPANNYA

Ovulasi merupakan hasil kerja sama yang sangat rapi antara hipotalamus, hipofisis, dan ovarium. Hipotalamus menghasilkan *gonadotrophin releasing hormon* (GnRH), yang disekresi secara pulsasi dalam rentang kritis. Kemudian GnRH memacu hipofisis untuk menghasilkan gonadotropin (FSH, dan LH), yang disekresi secara pulsasi juga.

Gonadotropin memicu proses oogenesis, folikulogenesis, dan steroidogenesis di ovarium, dengan hasil akhir ovulasi yang terjadi secara teratur setiap bulan/siklus. Ovulasi yang teratur menghasilkan steroid seks (estrogen dan progesteron) yang memacu endometrium secara siklik, dan menghasilkan siklus haid yang teratur juga. Steroid seks juga memberikan umpan balik ke hipotalamus dan hipofisis, untuk mengatur sekresi gonadotropin. Oleh karena itu secara garis besar, ovulasi dihasilkan oleh sentral (hipotalamus, hipofisis), umpan balik, dan ovarium yang bekerja dengan baik.

Gangguan ovulasi dapat disebabkan oleh salah satu dari organ/proses yang mempengaruhi sumbu H-H-O tersebut. *World Health Organization* (WHO) membagi gangguan ovulasi menjadi empat kelompok berdasarkan letak gangguannya. WHO I gangguan ovulasi dengan gangguan di sentral, hipotalamus atau hipofisis, dengan status hormon hipogonadotropin-hipogonadisme (hipog-hipog). Hipogonadisme disebabkan oleh tidak adanya stimulus dari gonadotropin. WHO II gangguan pada umpan balik normogonadotropin-normoestrogenik, dan merupakan gangguan paling sering dijumpai, 80 - 90% dari gangguan ovulasi. WHO III gangguan ovulasi dengan gangguan pada ovarium, kegagalan ovarium, hipergonadotropin-hipogonadisme (hiper-hipog). Hipergonadotropin disebabkan oleh tidak adanya umpan balik steroid seks. WHO IV merupakan gangguan ovulasi dengan hiperprolaktinemia (gangguan pada hipofisis).[12]

Induksi ovulasi adalah pemberian obat pemicu ovulasi pada gangguan ovulasi yang bertujuan untuk mendapatkan ovulasi tunggal. Induksi ovulasi pada kelompok WHO I, dapat diberikan gonadotropin. Pada kelompok WHO II, dapat diberikan klomifen sitrat, sebagai pilihan pertama. Bila gagal dengan klomifen sitrat, dapat dipilih metformin bila disebabkan adanya gangguan toleransi glukosa, atau *laparoscopic ovarian drilling* (LOD) bila didapatkan kadar LH serum > 10 IU/L. Apabila dengan pilihan kedua tersebut masih juga mengalami kegagalan dapat diberikan gonadotropin. Kelompok WHO III mempunyai prognosis fungsi reproduksi yang jelek, hanya dapat dibantu dengan donor oosit atau adopsi. Pada kelompok WHO IV dapat dibantu dengan pemberian bromokriptin.[12-14]

Stimulasi ovarium terkendali (*controlled ovarian hyperstimulation*/COH) mempunyai pengertian yang agak berbeda dengan induksi ovulasi. Stimulasi ovarium terkendali bertujuan untuk mendapatkan ovulasi ganda, dengan harapan dapat meningkatkan angka kehamilan. Stimulasi ovarium terkendali dapat diberikan pada siklus ovulasi teratur atau pada siklus dengan gangguan ovulasi.[12]

Kontrasepsi merupakan terapan klinik lain dari pendalaman fisiologi ovulasi/haid. Steroid seks estradiol bersama progestin secara bersama atau progestin saja, dengan dosis yang cukup, bila diberikan sebelum hari kelima siklus secara terus-menerus dapat menekan sekresi gonadotropin, sehingga ovulasi bisa dicegah. Sekresi gonadotropin yang tertekan menyebabkan tidak didapatkan folikulogenesis dan steroidogenesis. Oleh karena itu pertumbuhan endometrium hanya dipacu oleh steroid seks dengan kadar yang rendah yang berasal dari metode kontrasepsi tersebut. Kadar steroid seks yang rendah menyebabkan pertumbuhan endometrium kurang baik untuk implantasi, dan lendir serviks yang pekat. Kualitas endometrium yang kurang baik bersama lendir serviks yang pekat secara bersama-sama membantu efek kontrasepsi.[4]

RUJUKAN

1. Speroff Leon, Fritz Marc A. Clinical Gynecology and Infertility. Ed. 7th Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. 2005: 97-111, 113-44, 187-232
2. Robinson Randal D. The Normal Mestrual Cycle. In. Alvero Ruben, Schlaff William D. Reproductive Endocrinology and Infertility. Philadelphia: Mosby Elsevier. 2007: 15-32
3. Rosen Mitchell P, Cedars Marcelle. Female Reproductive Endocrinology and Infertility in Gardner David G, Shoback Dolores. Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology. Ed. 8th McGraw-Hill. USA International Edition. 2007: 502-61
4. Meszaros Gary. Crash Course Endocrine and Reproductive System. Elsevier Mosby. Philadelphia 2006: 117-30
5. McGee Elizabeth A, Hsueh Aaron JW. Initial and Cyclic Recruitment of Ovarian Follicles. Endocrine Reviews. 2000; 21: 200-14
6. Adashi Eli Y. The Ovarian Follicular Apparatus. In Adashi Eli Y, Rock John A, Rosenwaks Zev. Reproductive Endocrinology, Surgery, and Technology. Lippincott-Raven, Philadelphia. 1996: 17-40
7. Rajkovic Aleksandar, Pangas Stephanie A, Matzuk Martin M. Follicular Development: Mouse, Sheep, and Human Models. In. Neill Jimmy D. Knobil and Neill's Physiology of Reproduction. Ed. 3rd Elsevier. London. 2006: 383-424
8. Hohman Femke. Aspects of Mono-and Multiple Dominant Follicle Development in the Human Ovary. Optima Grafische Communicatie, Rotterdam. 2005
9. Cunningham F Garry, Leveno Kenneth J, Bloom Steven L, Hauth John C, Gilstrap III Larry C, Wenstrom Katharine D. Williams Obstetrics. Ed. 22nd, McGraw-Hill Companies USA. 2005: 39-90
10. Zinger Michael. Physiology of menstruation. In O'Donovan Peter Joseph, Miller Charles E. Modern Management of Abnormal Uterine Bleeding. Informa UK. 2008
11. Oehler MK, Rees M. Excessive menstrual bleeding. In. Rees Margaret, Hope Sally, Ravnikar Veronica, The Abnormal Menstrual Cycle. Taylor & Francis. UK. 2005
12. Samsulhadi, Hendy Hendarto. Aplikasi Klinik Induksi Ovulasi dan Stimulasi Ovarium. Buku Panduan Praktis bagi Klinisi. Sagung Seto. Jakarta. 2009
13. Amer SAK. Ovulation induction using LOD in women with PCOs: predictors of success, Human reproduction. 2004; 19: 8
14. The Thessaloniki. Eshre/ASRM: Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome. Fertil Steril. 2008; 89: 505-19

5

PEREMPUAN DALAM BERBAGAI MASA KEHIDUPAN

Noor Pramono Noerpramana

Tujuan Instruksional Umum

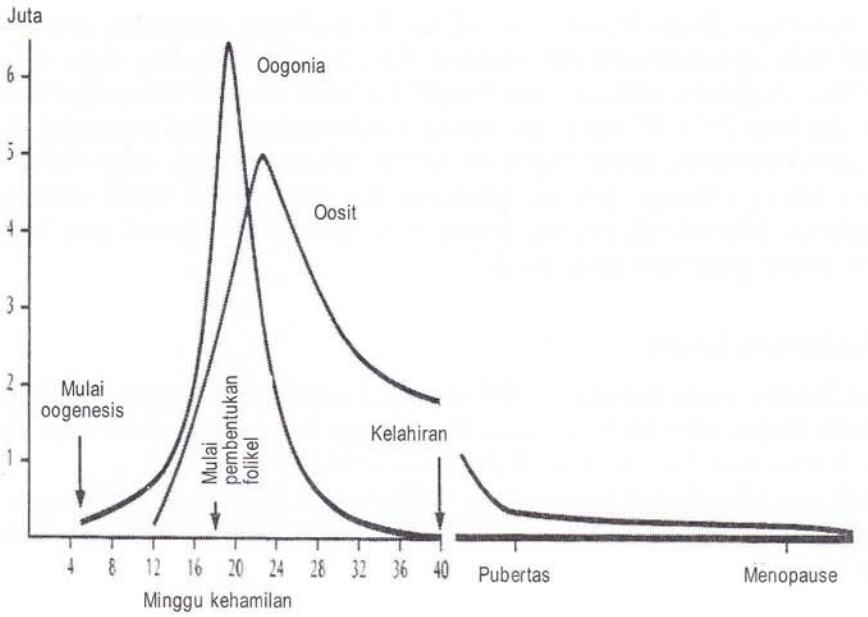
Mampu memahami prinsip dasar proses biologi perempuan dalam berbagai masa kehidupan dari aspek anatomi, fisiologi, hormonal dan perubahan fisik sehingga mampu menjelaskan fenomena-fenomena biologik-psikologik di dalam proses regenerasi dan degenerasi.

Tujuan Instruksional Khusus

1. *Mampu menjelaskan perkembangan masa embrional.*
2. *Mampu menjelaskan perkembangan masa bayi.*
3. *Mampu menjelaskan perkembangan masa kanak-kanak.*
4. *Mampu menjelaskan perkembangan masa pubertas.*
5. *Mampu menjelaskan masa remaja (adolesen).*
6. *Mampu menjelaskan masa reproduksi.*
7. *Mampu menjelaskan masa klimakterium dan menopause.*
8. *Mampu menjelaskan masalah osteoporosis.*

MASA FETAL

Ovarium berisi tiga bagian: korteks (luar), medula (sentral), dan pintu ovarium (hilus). Pada umur kehamilan 6 - 8 minggu, tanda awal terjadinya diferensiasi ovarium adalah adanya multiplikasi sel germinal melalui proses mitosis, yang mencapai jumlah 6 - 7 juta oogonia pada umur kehamilan 16 - 20 minggu, yang kemudian pada umur kehamilan 18 minggu mulai terjadi pembentukan folikel. Proses perkembangan folikel primordial ini akan berlanjut sampai semua oosit berada pada stadium diplotene, sehingga dapat ditemukan segera setelah lahir. Sejak umur kehamilan tersebut, isi sel germinal akan mengalami penurunan selama 50 tahun, sampai simpanan oosit habis.[1]



Gambar 5-1. Permulaan oogenesis, pembentukan folikel, oosit, selama kehamilan sampai menopause.[1]

Pada pembentukan folikel selama kehidupan fetus, terjadi proses pematangan dan atresia. Meskipun proses ini akan terjadi selama kehidupan reproduksi, maturasi penuh seperti yang tampak pada proses ovulasi tidak akan terjadi, sehingga produksi estrogen tidak terjadi sampai akhir kehamilan.

Sebelum usia 8 minggu embrio berada dalam keadaan ambiseksual, dan setelah usia 8 minggu terjadilah identitas kelamin yang merupakan hasil pembentukan dan pertumbuhan dari faktor-faktor genetik, hormonal, morfologi seks, yang akhirnya dipengaruhi oleh lingkungan individu. Secara khusus identitas kelamin merupakan akibat dari faktor-faktor: genetik, pertumbuhan gonad, genitalia eksterna, karakteristik seks sekunder yang muncul pada pubertas, dan peran lingkungan di dalam masyarakat.[1]

PERKEMBANGAN MASA BAYI

Masa bayi baru lahir (neonatal) adalah saat kelahiran sampai umur 1 bulan, sedangkan masa bayi adalah saat bayi umur 1 bulan sampai 12 bulan

Perkembangan Ovarium

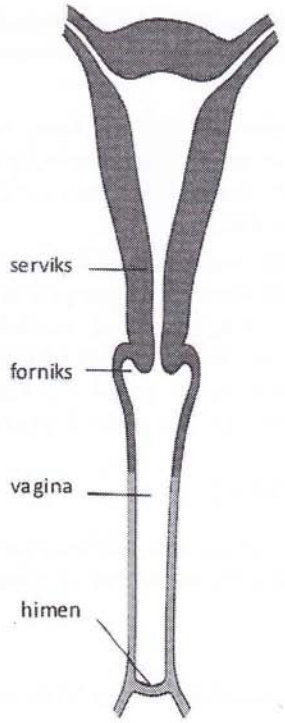
Saat lahir pada ovarium janin, didapatkan kurang lebih sebanyak 1.000.000 sel germinal yang akan menjadi folikel, dan sampai umur satu tahun, ovarium berisi folikel kistik dalam berbagai ukuran yang dirangsang oleh peningkatan gonadotropin secara menda-

dak, bersamaan dengan lepasnya steroid fetoplasental yang merupakan umpan balik negatif pada hipotalamus-pituitari neonatal. Kista ovarium terkadang dapat dideteksi pada fetus dengan pemeriksaan ultrasonografi. Ovarium neonatus mempunyai diameter 1 cm dan berat 250 - 350 mg dengan semua oosit berbentuk folikel primordial.[1,2] Pada saat lahir, konsentrasi gonadotropin dan steroid seks tetap tinggi, tetapi kadar turun selama beberapa minggu pertama kehidupan dan tetap rendah selama tahun-tahun prapubertas. Hipotalamik pituitari ditekan oleh adanya steroid gonad yang kadarnya sangat rendah pada masa kanak-kanak.[3]

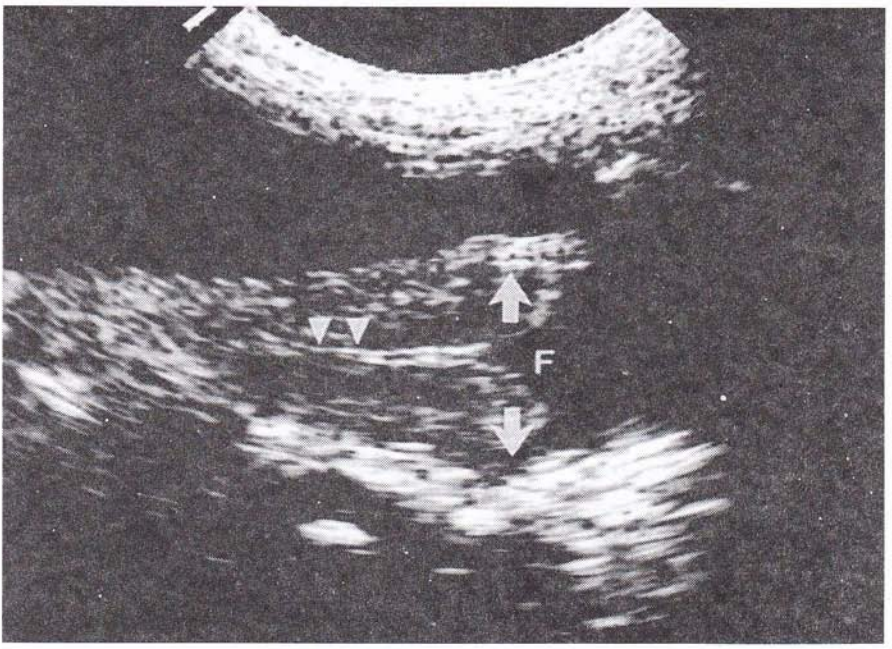
Perkembangan Uterus

Perkembangan uterus dipengaruhi oleh hormon maternal dan plasental. Pada saat lahir besarnya korpus uteri lebih kecil atau sama dengan besar serviks. Pada masa dewasa besar korpus uteri dua atau tiga kali dari besar serviks.[3]

Pada saat lahir dengan menggunakan USG, serviks lebih besar dari korpus uteri dengan rasio fundus/serviks = ½ , panjang uterus kurang lebih 3,5 cm, dan tebal kurang lebih 1,4 cm.[2]



Gambar 5-2. Uterus bayi baru lahir.[1]



Gambar 5-3. Uterus bayi baru lahir. Gambar USG longitudinal menunjukkan suatu tonjolan serviks (panah), terlihat endometrium (kepala panah) dan cairan (F) di dalam vagina.[2]

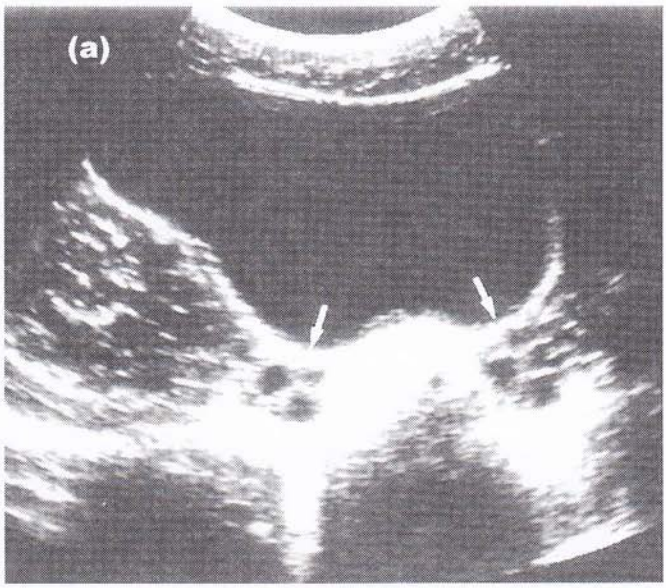
MASA KANAK-KANAK

Masa kanak-kanak adalah saat umur 1 tahun sampai 6 tahun, walaupun ada yang menyebut hingga 12 tahun.

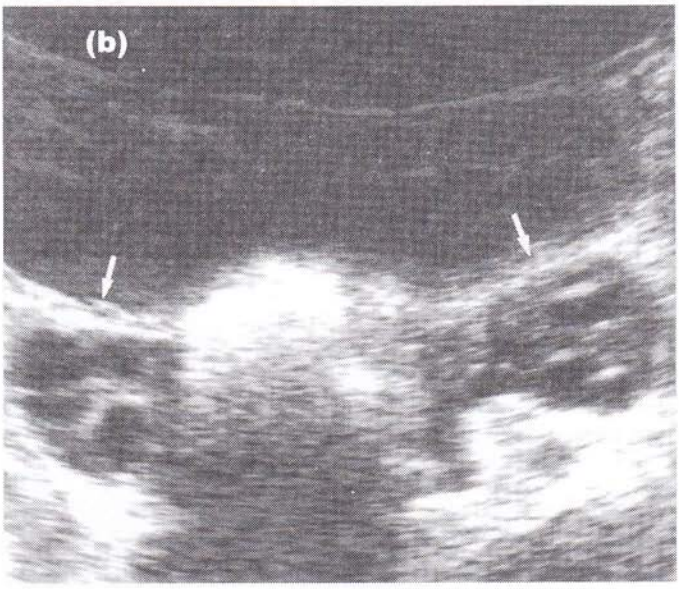
Perkembangan Ovarium

Sebenarnya pada masa kanak-kanak ovarium tidak diam. Folikel terus tumbuh dan mencapai stadium antrum. Dengan USG ukuran folikel sebesar 2 - 15 mm (Gambar 5-4). Proses atresia membantu meningkatkan sisa folikel membentuk stroma, sehingga besar ovarium mencapai 10 kali lipat. Fungsi ovarium tidak dibutuhkan sampai masa pubertas.[1]

Hingga enam tahun volume ovarium masih tetap sebesar 1 - 2 cm^3. Peningkatan volume dimulai setelah umur 6 tahun (Gambar 5-4). Pada masa prapubertas dan pubertas (7 - 10 tahun) volume 1,2 - 2,3 cm^3, pada masa pramenarke (11 - 12 tahun) volume 2 - 4 cm^3, pada pascamenarke volume rata-rata 8 cm^3 (2,5 - 20 cm^3).[2] Uterus neonatus berkembang dengan mengalami perubahan histologi endometrium, vaskularisasi uterus, serta pembesaran seluruh organ genitalia.[1]



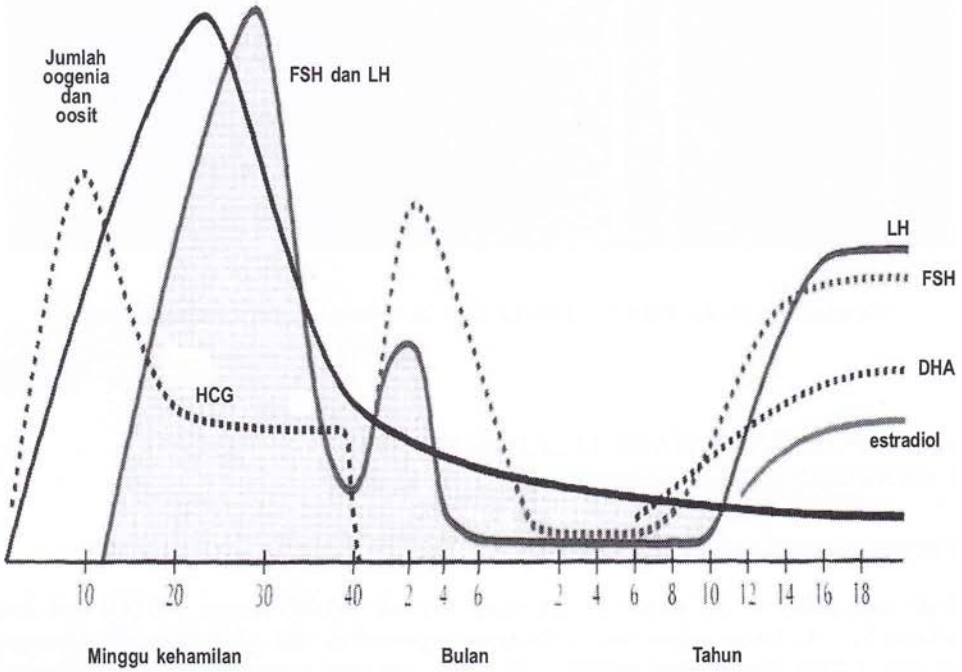
Gambar 5-4a. Folikel mikrokistik. (a) Gambar USG transversal pada perempuan umur 1 bulan menunjukkan ovarium normal dan tampak folikel (panah). Volume ovarium adalah 1 cm kubik.[2]



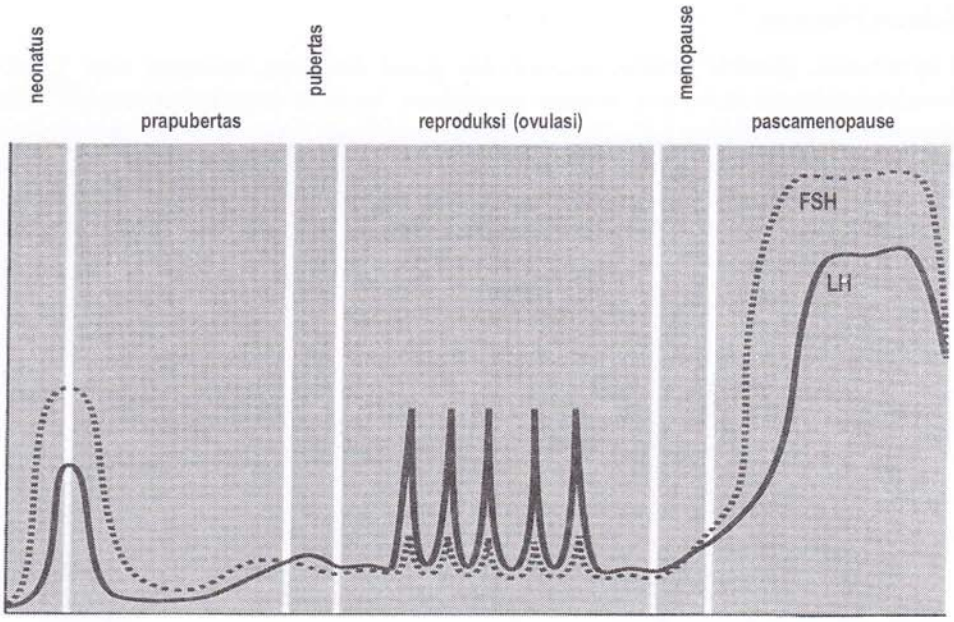
Gambar 5-4b. Folikel mikrokistik. Gambar USG transversal pada perempuan umur 6 tahun menunjukkan ovarium normal dan tampak folikel (panah). Volume ovarium adalah 1 - 2 cm kubik.[2]

Sekresi Hormon

Hipotalamus, glandula pituitari anterior, dan gonad dari fetus, neonatus, bayi, kanak-kanak/prapubertal semuanya mampu menyekresi hormon dengan konsentrasi sama dengan dewasa (Gambar 5-5). Bahkan, selama kehidupan fetus, terutama pertengahan kehamilan, konsentrasi serum FSH dan LH mencapai batas lebih tinggi atau sama dengan konsentrasi dewasa. Akan tetapi, kemudian menurun setelah pertengahan kehamilan, melahirkan, masa kanak-kanak, dan meningkat lagi pada masa dewasa.[1] (Gambar 5-5 dan 5-6)



Gambar 5-5. Kadar LH, FSH DHA, dan Estradiol pada masa bayi sampai remaja.[1]



Gambar 5-6. Kadar FSH dan LH dari bayi baru lahir sampai pascamenopause.[1]

MASA PUBERTAS (MASA PERALIHAN DARI KANAK-KANAK KE REMAJA)

Pertumbuhan Ovarium dan Uterus

Pada awal pubertas, sel germinal berkurang menjadi 300.000 sampai 500.000 unit dan selama 35 - 40 tahun dalam masa kehidupan reproduksi, 400 - 500 mengalami proses ovulasi, folikel primer akan menipis, sehingga pada saat menopause tinggal beberapa ratus sel germinal. Pada rentang 10 - 15 tahun sebelum menopause, terjadi peningkatan hilangnya folikel, berhubungan dengan peningkatan FSH dan penurunan inhibin B dan *insulin-like growth factor* 1 (IGF1). Peningkatan hilangnya folikel kemungkinan disebabkan peningkatan stimulasi FSH.[1]

Uterus masa kanak-kanak telah berkembang sempurna bersamaan dengan perkembangan organ genitalia lainnya sehingga bisa berfungsi di dalam masa haid serta masa persiapan implantasi.[1] Uterus prapubertas panjangnya 2,5 - 4,0 cm dengan tebal 1,0 cm. Uterus masa pubertas rasio fundus/serviks = 2/1 sampai 3/1, dengan panjang 5,0 - 8,0 cm, lebar 3,0 - 4,0 cm dan tebal 1,5 cm.[2,4] Ovarium masa pubertas volume 1,8 - 5,7 cm^3 (rata-rata 4 cm^3).[4]

Pertumbuhan Fisik

Di dalam masa pubertas akan terjadi pertumbuhan karakteristik seks sekunder dan dicapainya kemampuan reproduksi seks. Perubahan fisik yang menyertai perkembangan pubertas adalah sebagai akibat langsung atau tidak langsung dari maturasi hipotalamus, stimulasi organ seks, dan sekresi steroid seks.[3]

Kecepatan tumbuh pada masa pubertas dipengaruhi oleh banyak faktor. Perempuan mencapai kecepatan tertinggi pada awal pubertas sebelum menarke dan mempunyai potensi tumbuh terbatas setelah menarke. Banyak hormon yang berpengaruh terhadap pertumbuhan. *Growth hormone*, *insulin-like growth factor* 1 (IGF1), dan steroid gonad, mempunyai peran besar. Androgen adrenal tampak kurang penting.[3]

Perubahan di dalam bentuk badan perempuan, dengan akumulasi lemak pada paha, panggul, dan bokong, tejadi selama perumbuhan pubertas. Dalam hal ini estrogen meningkatkan total lemak badan yang didistribusi pada paha, bokong dan perut.[3]

Pertumbuhan fisik yang meningkat disertai pertumbuhan payudara (*thelarche*) dan perubahan rambut ketiak dan pubis (*adrenarche* atau *pubarche*) sebagai akibat dari meningkatnya produksi androgen adrenal dan terjadi rata-rata pada umur 7 - 8 tahun.[1] Pubertas adalah masa perkembangan fisiologik (biologik dan fisik) setelah terjadinya reproduksi seks pertama kali, yang merupakan stadium dari adolesen, dimulai pada umur 9 - 10 untuk perempuan Amerika Serikat.[4]

Saat mulainya pubertas tergantung dari genetik, tetapi banyak faktor yang berpengaruh terhadap saat mulai dan kecepatan pertumbuhan, misalnya nutrisi, kesehatan secara umum, lokasi geografik, paparan sinar, dan keadaan psikologis. Anak yang tinggal di kota, dekat dengan *equator*, dan tinggal di dataran rendah, mulai pubertas lebih awal daripada yang tinggal di pedesaan, jauh dari *equator* dan yang tinggal di dataran tinggi.[3]

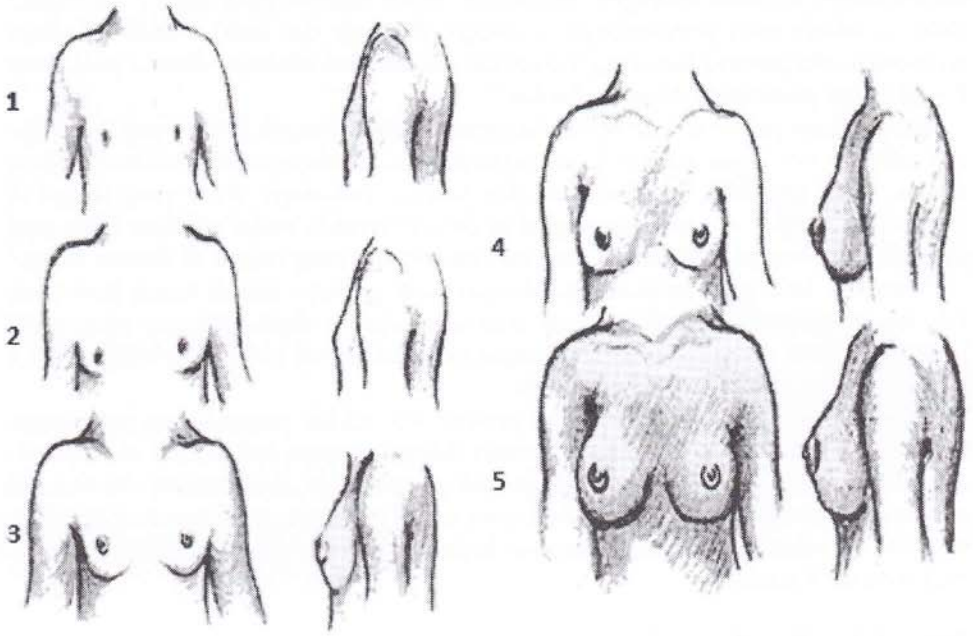
Perubahan fisik yang berhubungan dengan masa pubertas terjadi secara berurutan, bila terjadi penyimpangan dari urutan atau saat kejadian dapat dianggap sebagai abnormalitas. Pada perempuan, perkembangan pubertas terjadi pada umur lebih dari 4,5 tahun (rata-rata pada umur 7 - 8 tahun).

Walaupun umumnya tanda pubertas pertama kali adalah pertumbuhan yang cepat, tetapi kadang-kadang pertumbuhan payudara dikenal pertama kali, diikuti oleh tampilnya rambut pubis, kecepatan mencapai puncak pertumbuhan, dan menarke. Stadium ini pertama kali ditulis oleh Marshall dan Tanner untuk perkembangan payudara dan rambut ketiak - pubis. Perkembangan rambut ketiak - pubis dan payudara oleh Tanner dibagi menjadi 5 stadium.[3]

Pertumbuhan Payudara

- Tanner stadium 1: merupakan stadium prapubertas dan belum teraba jaringan payudara, dengan areola diameter kurang dari 2 cm. Puting susu masuk ke dalam, datar, atau terangkat.
- Tanner stadium 2: payudara bersemi, dapat dilihat dan teraba gundukan jaringan payudara. Areola mulai melebar, kulit areola tipis, dan puting susu berkembang menjadi beberapa derajat.

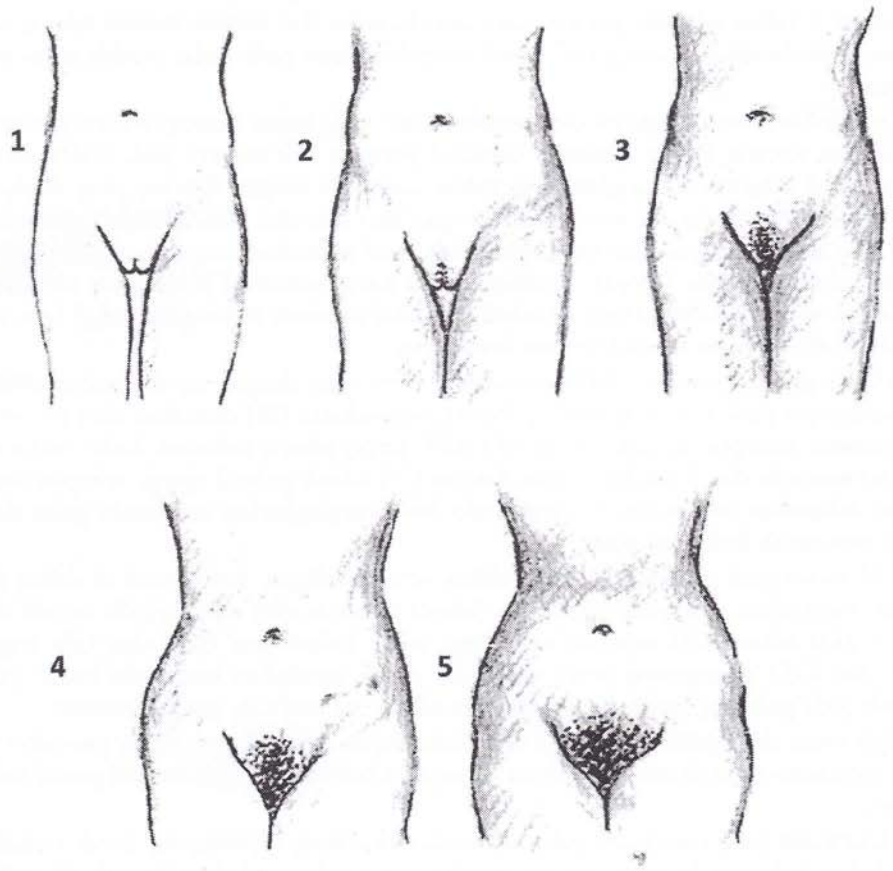
- Tanner stadium 3: pertumbuhan berlanjut dan payudara keseluruhan terangkat. Dalam posisi duduk dan dilihat dari samping, puting susu umumnya pada atau di atas bidang tengah dari jaringan payudara.
- Tanner stadium 4: sebagian besar perempuan, ditentukan adanya proyeksi areola dan papila berada di atas gundukan sekunder dari bentuk payudara umumnya.
- Tanner stadium 5: merupakan pertumbuhan payudara yang telah lengkap, di mana payudara sudah matang dalam bentuk dan proporsinya. Sebagian besar perempuan puting susunya lebih berwarna (hitam), dan glandula Montgomery tampak di sekitar keliling areola. Puting susu umumnya di bawah bidang tengah jaringan payudara pada posisi duduk dan dilihat dari samping. Pertumbuhan payudara secara lengkap umumnya terjadi lebih dari 3 - 3,5 tahun, tetapi dapat juga terjadi pada 2 tahun atau tidak berkembang melebihi stadium 4 sampai kehamilan pertama. Besar payudara tidak merupakan kematangan payudara.[3-5] (Gambar 5-7)



Gambar 5-7. Stadium pertumbuhan payudara berdasar Tanner.[4]

Pertumbuhan Rambut Ketiak-Pubis

- Tanner stadium 1: tidak ada seksualitas yang menstimulasi keberadaan rambut pubis, tetapi beberapa rambut nonseksual bisa didapatkan pada daerah genital.
- Tanner stadium 2: penampilan pertama berupa rambut pubis yang kasar, panjang, dan berkerut sepanjang labia mayora.
- Tanner stadium 3: rambut kasar, keriting, dan meluas ke arah mons pubis.
- Tanner stadium 4: susunan rambut dewasa yang tebal, tetapi rambut belum didistribusi seluas pada dewasa dan dengan ciri tidak meluas ke arah bagian dalam paha. Kecuali pada etnik tertentu, termasuk Asia dan Indian Amerika, rambut pubis meluas ke paha dalam.
- Tanner stadium 5: Rambut kasar dan keriting terbesar berbentuk segitiga terbalik dengan puncaknya pada mons pubis.[3-5] (Gambar 5-8)



Gambar 5-8. Stadium pertumbuhan rambut pubis berdasar Tanner.[4]

Perubahan Hormon

Perubahan hormon yang berhubungan dengan pertumbuhan pubertas dimulai sebelum adanya beberapa perubahan fisik yang nyata. Awal pubertas didapatkan kenaikan sensitivitas LH pada GnRH. Dalam keadaan tidur meningkatkan baik LH maupun FSH. Malam hari meningkatkan sirkulasi gonadotropin yang diikuti dengan peningkatan sekresi estradiol pada hari berikutnya. Keterlambatan sekresi estradiol ini berhubungan dengan proses aromatisasi estrogen dari androgen. Kadar basal FSH dan LH meningkat sepanjang pubertas. Walaupun gonadotropin selalu disekresi secara episodik atau pulsatil, bahkan sampai sebelum pubertas, didapatkan peningkatan kadar basal dan sekresi pulsatil dari gonadotropin.[3]

Meningkatnya sekresi androgen adrenal penting untuk stimulasi adrenarke, munculnya rambut ketiak dan pubis. Peningkatan yang cepat dari sirkulasi sebagian besar kadar androgen adrenal, dehidroandropiandrosteron (DHEA) dan sulfatnya (DHEAS), dimulai sejak awal umur 2 tahun, yang kemudian meningkat pada umur 7 - 8 tahun berlanjut 2 tahun sebelum peningkatan gonadotropin dan sekresi steroid seks gonad (aksis hipotalamik-pituitari-gonad masih tetap berfungsi pada kadar rendah masa pra-pubertas).

Estradiol terutama disekresi oleh ovarium, dan naik secara mantap selama pubertas. Walaupun tercatat bahwa kenaikan estradiol pertama kali muncul pada waktu siang, kadar basal akhirnya meningkat pada waktu siang dan malam. Estron, yang disekresi sebagian oleh ovarium dan meningkat sebagian dari konversi ekstraglandula dari estradiol dan adrostenedion, juga meningkat pada awal pubertas kemudian mendatar pada pertengahan pubertas. Dengan demikian, rasio estron-estradiol yang turun sepanjang pubertas, menunjukkan bahwa estradiol produksi ovarium meningkat tetapi konversi perifer dari androgen menjadi estron berkurang.[3]

Sekresi *growth hormone* (GH) meningkat bersamaan dengan meningkatnya sekresi gonadotropin pada saat munculnya pubertas, peningkatan GH dimediasi oleh estrogen. Perempuan mempunyai kadar basal GH lebih tinggi selama pubertas, kadar maksimal sekitar menarke dan kemudian turun. Sekresi GH adalah pulsatil tinggi, sebagian besar pulsa didapatkan selama tidur. Steroid seks lebih meningkatkan amplitudo pulsa daripada mengubah frekuensi pulsa.[1]

GH menstimuli produksi IGF1 di dalam semua jaringan, konsentrasi di dalam sirkulasi merupakan tumpahan dari hepar. Selama pubertas efek umpan balik negatif dari IGF1 pada sekresi GH menjadi berkurang, sebab konsentrasi IGF1 dan GH tinggi. GH dan IGF1 mempunyai peran yang jelas dalam perubahan komposisi badan yang terjadi pada pubertas, sebab kedua hormon adalah zat anabolik yang potensial.[1]

Pada masa akhir pubertas, sekresi GH mulai turun, kembali pada kadar pra-pubertas saat memasuki masa dewasa, meskipun pemaparan berlanjut dengan steroid gonad kadar tinggi.

Mekanisme yang mendasari pubertas: mekanisme yang bertanggung jawab terhadap perubahan beberapa hormonal yang terjadi selama pubertas belum banyak diketahui, walaupun telah dikenal bahwa program sistem saraf pusat yang bertanggung jawab se-

bagai pemula pubertas. Tampaknya aksis hipotalamik-pituitari-gonad berkembang menjadi dua masa selama pubertas. Pertama, sensitivitas terhadap pengaruh negatif atau hambatan dari adanya sirkulasi steroid seks berkadar rendah dalam masa kanak-kanak turun sampai awal pubertas. Kedua, akhir masa pubertas didapatkan maturasi dari umpan balik positif atau stimulasi sebagai respons terhadap estrogen, yang bertanggungjawab untuk lonjakan LH pada pertengahan siklus ovulasi.[3]

Bukti terakhir menyokong bahwa sistem saraf pusat menghambat dimulainya pubertas sampai waktu yang tepat. Berdasarkan data terakhir di Amerika menunjukkan tendensi pertumbuhan pubertas lebih awal. Hal ini diduga oleh karena perbaikan status nutrisi dan kondisi kehidupan sehat.[3,5]

MASA REMAJA (ADOLESEN)

Adolesen

Adolesen adalah masa peralihan dari pubertas ke dewasa, yaitu pada umur 11 - 19/20 tahun. Pada masa ini mulai terbentuk perasaan identitas individu, pencapaian emansipasi dalam keluarga, dan usahanya untuk mendapatkan kepercayaan dari ayah dan ibu. Pada masa peralihan tersebut, individu matang secara fisiologik dan kadang-kadang psikologik.[6]

Dalam tumbuh kembangnya menuju dewasa, berdasarkan kematangan psikososial dan seksual, semua remaja akan melewati tahapan berikut.[7]

- Masa remaja awal (*Early adolescence*) : umur 11 – 13 tahun
- Masa remaja pertengahan (*Middle adolescence*) : umur 14 – 16 tahun
- Masa remaja lanjut (*Late adolescence*) : umur 17 – 20 tahun

Menarke

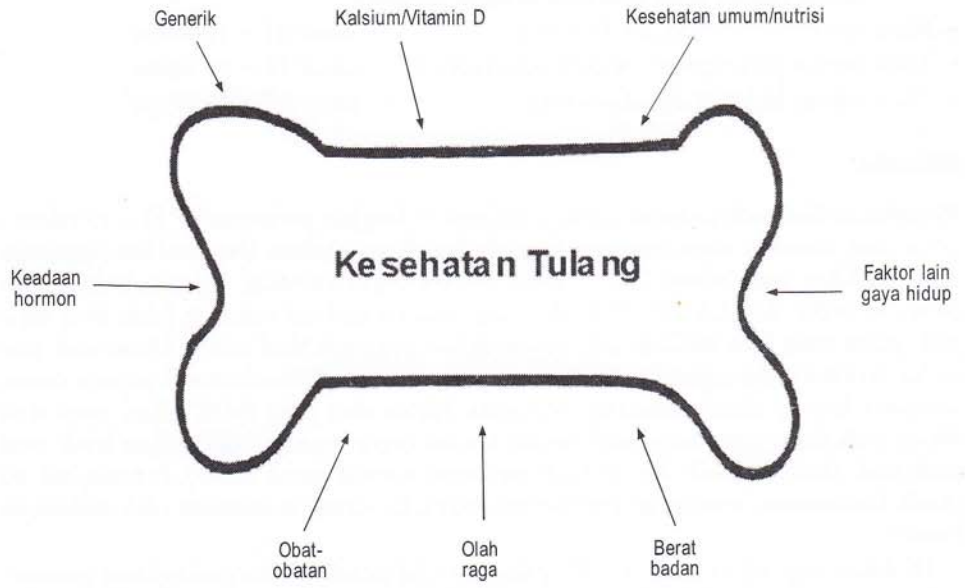
Menarke terjadi pada rata-rata umur 13 tahun, sedangkan perimenarke 11 - 15 tahun[1], umur saat menarke maju rata-rata 3 - 4 bulan tiap 10 tahun (berdasarkan penelitian yang diadakan pada tahun 1830 - 1990, di Norwegia, Perancis, Inggris, Islandia, Jepang, Amerika, dan China).[3,5,8] Gadis yang buta mengalami menarke lebih awal daripada gadis yang bisa melihat. Ini menunjukkan pengaruh dari sinar.[3] Umur saat menarke terutama dipengaruhi oleh faktor genetik juga faktor eksternal seperti cuaca, penyakit kronis, sinar matahari; sedangkan faktor diet yang tidak sehat, stres atau faktor psikologis turut berperan.[8] Secara khusus umur menarke didapatkan lebih awal pada anak obesitas (lebih dari 30% di atas berat normal untuk umur). Namun, hal ini masih kontroversi, sedangkan tertundanya menarke sering disebabkan oleh malnutrisi berat.[3]

Di dalam tiap siklus haid, 3 - 30 folikel diambil untuk proses peningkatan pertumbuhan. Biasanya tiap siklus, hanya satu folikel yang terpilih untuk ovulasi. Folikel dominan melepaskan oosit pada ovulasi dan terjadi atresia dari folikel lainnya.[5]

Pertumbuhan Tulang

Pertumbuhan tulang panjang di seluruh tubuh memanjang, dan epifisis akan menutup. Kerangka tulang berdasar usia dapat diperkirakan dengan membandingkan foto rontgen pertumbuhan tulang tangan, lutut atau siku dengan standar maturasi dari populasi normal. Perkembangan dan pertumbuhan tulang pada masa adolesen adalah saat kritis untuk mencapai puncak massa tulang. Selama usia belasan tahun, minimal separo puncak massa tulang dicapai, dimodulasi oleh hormon pertumbuhan, hormon seks seperti estrogen, dan steroid adrenal seperti dehidroepiandrosteron (DHEA). Diet kalsium dan vitamin D yang optimal juga penting untuk pengendapan secara efisien dari dimineralisasi kalsium ke dalam kerangka tulang. Masa remaja, hampir 90% dari total mineral badan akan bertambah pada umur 16,9 tahun, dan rata-rata absorpsi kalsium serta formasi tulang turun bersamaan dengan saat menarke dan pascamenarke. Olahraga, dan khususnya aktivitas yang berhubungan dengan *weight-bearing* (beban), merupakan faktor modifikasi penting untuk mencapai puncak massa tulang. Walaupun demikian, latihan *weight-bearing* mempunyai pengaruh lebih besar pada densitas mineral tulang (BMD) bila dimulai sebelum berakhirnya masa pubertas. Akhirnya, faktor genetik mempunyai pengaruh 60 - 80% terhadap BMD. Massa tulang juga ditentukan oleh faktor diet (vitamin D, kalsium, protein), kekuatan otot, kebiasaan merokok, dan berat badan.[4]

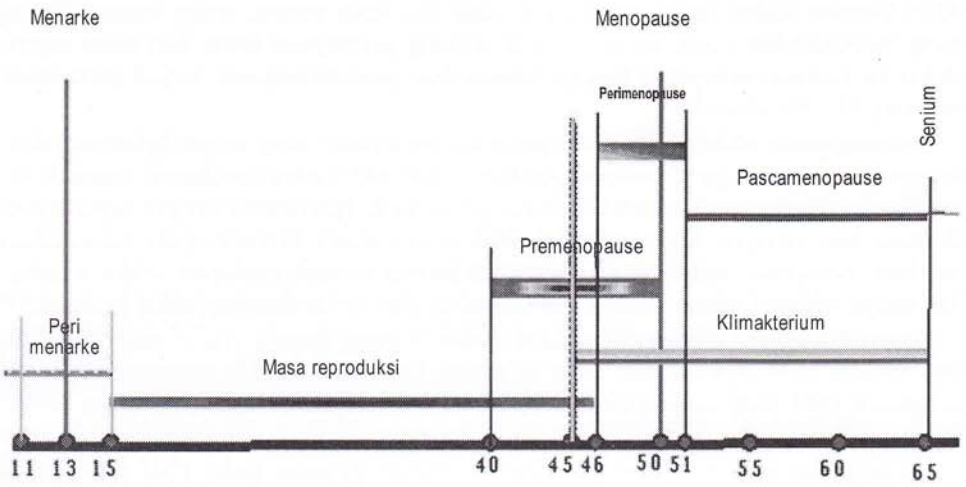
Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap kesehatan tulang tercantum pada Gambar 5-9.



Gambar 5-9. Faktor yang berpengaruh terhadap kesehatan tulang.[4]

Tabel 5-1. Masa bayi baru lahir sampai dengan masa remaja. (Noerpramana NP. 2009)

Masa Bayi Baru Lahir	Masa Bayi	Masa Kanak-kanak	Masa peralihan kanak-kanak ke remaja		Masa Remaja		
			Prapu-bertas	Pubertas	Prame-narke	Menarke	
0 - 1 bulan	1 - 12 bulan	1 - 6 tahun	7 - 8 tahun	9 - 10 tahun	11 - 12 tahun	13 tahun	Sampai 19/20 tahun



Gambar 5-10. Perimenopause - Pascamenopause - Senium. (*Noerpramana NP. 2009*)

MASA REPRODUKSI

Masa reproduksi adalah masa pada perempuan umur 15 - 46 tahun.[1] Selama masa reproduksi akan terjadi maturasi folikel yang khas, termasuk ovulasi dan pembentukan korpus luteum. Proses ini terjadi akibat interaksi hipotalamus - hipofisis - gonad di mana melibatkan folikel dan korpus luteum, hormon steroid, gonadotropin hipofisis dan faktor autokrin ataupun parakrin bersatu untuk menimbulkan ovulasi. Proses fertilisasi dan kesiapan ovarium untuk menyediakan hormon, memerlukan pengaturan endokrin, autokrin, parakrin/intrakrin, neuron, dan sistem immun.[3] Proses secara detail dibicarakan pada Bab lain.

Ovarium dengan panjang 2,5 - 5,0 cm, lebar 1,5 - 3,0 cm, dan tebal 0,7 - 1,5 cm, normalnya bisa asimetri. Dapat ditemukan lebih dari 6 folikel tiap ovarium setelah umur

8,5 tahun dan pada masa remaja bisa didapatkan folikel sebesar 1,3 cm.[4] Uterus telah siap memasuki masa haid, masa implantasi, masa kehamilan, dan masa pascapersalinan.[3]

Pertumbuhan tulang setelah remaja hanya ada sedikit penambahan massa tulang total, yang berhenti sekitar usia 30 tahun. Setelah usia 30 tahun, pada sebagian besar orang terjadi penurunan yang lambat dari densitas massa tulang sekitar 0,7% per tahun.[1]

KLIMAKTERIUM DAN MENOPAUSE

Klimakterium

Klimakterium adalah suatu istilah yang lebih tua, lebih umum, tetapi kurang akurat, yang menunjukkan suatu masa di mana seorang perempuan lewat dari masa reproduksi ke transisi menopause hingga tahun-tahun pascamenopause, terjadi pada umur rata-rata 45 - 65 tahun.[1,10]

Perimenopause adalah suatu masa peralihan menopause yang terjadi beberapa tahun sebelum menopause, yang meliputi perubahan dari siklus-siklus ovulatorik menjadi anovulatorik, dengan tanda ketidakteraturan siklus haid. Berlawanan dengan kepercayaan di masa lalu, ternyata kadar estradiol tidak turun secara bertahap pada tahun-tahun sebelum menopause, tetapi tetap berada pada kisaran normal, meskipun sedikit meningkat hingga sekitar 1 tahun sebelum pertumbuhan dan perkembangan folikel berhenti.[1,10]

Penurunan sekresi inhibin oleh folikel-folikel ovarium dimulai sekitar umur 35 tahun dan menjadi lebih cepat setelah umur 40 tahun. Penurunan inhibin memungkinkan peningkatan FSH yang mencerminkan berkurangnya reaktivitas dan kemampuan folikel karena ovarium menua.[1]

Tahun-tahun perimenopause adalah suatu periode di mana kadar FSH pascamenopause lebih dari 20 IU/L, meskipun tetap terjadi perdarahan haid, sedangkan kadar LH masih tetap berada dalam kisaran normal. Kadang-kadang masih terjadi pembentukan folikel dan korpus luteum sehingga masih mungkin terjadi kehamilan. Oleh karena itu, bijaksanalah kalau tetap merekomendasikan penggunaan kontrasepsi hingga betul-betul menopause.[1,10]

Rata-rata percepatan penghabisan folikel dan penurunan fertilitas dimulai pada umur 37 - 38 tahun. Menopause terjadi pada umur rata-rata 50 - 51 tahun, jumlah folikel yang tersisa turun di bawah ambang kritis, sekitar 1.000, tanpa memandang umur perempuan yang bersangkutan.[1,10]

Pramenopause adalah suatu masa menjelang menopause yang terjadi pada umur rata-rata 40 - 50 tahun. Ketika perempuan mencapai umur 40-an, anovulasi menjadi lebih menonjol, panjang siklus haid meningkat. Durasi fase folikuler adalah penentu utama panjang siklus. Perubahan siklus haid sebelum menopause ditandai oleh peningkatan kadar hormon penstimulasi folikel (FSH) dan penurunan kadar inhibin, tetapi dengan kadar hormon luteinisasi (LH) yang normal dan kadar estradiol yang sedikit meninggi.[1,10]

Menopause

Segera sesudah menopause tidak ada folikel ovarium yang tersisa. Terjadi peningkatan FSH 10 - 20 kali lipat dan peningkatan LH sekitar 3 kali lipat dan kadar maksimal dicapai 1 - 3 tahun pascamenopause, selanjutnya terjadi penurunan yang bertahap, walaupun sedikit pada kedua gonadotropin tersebut. Peningkatan kadar FSH dan LH pada saat kehidupan merupakan bukti pasti terjadinya kegagalan ovarium. Segera sesudah menopause ovarium menyekresi terutama androstenedion dan testosteron. Kadar androstenedion yang disirkulasi adalah satu-setengah kali sebelum menopause. Androstenedion pascamenopause sebagian besar berasal dari kelenjar adrenal, sebagian kecil dari ovarium. Produksi testosteron turun sekitar 25% pascamenopause, produksi estrogen oleh ovarium tidak berlanjut setelah menopause. Namun, kadar estrogen tetap bermakna terutama karena konversi ekstraglandular dari androstenedion dan testosteron menjadi estrogen.[1,10]

Gejala

Gejala-gejala yang sering dijumpai berhubungan dengan penurunan folikel ovarium, dan kemudian kehilangan estrogen pascamenopause adalah sebagai berikut.

- Gangguan pola haid, termasuk anovulasi dan penurunan fertilitas, penurunan keluarnya darah atau justeru hipermenore, frekuensi haid yang tak teratur dan kemudian diakhiri dengan amenore; Instabilitas vasomotor (*hot flushes* dan berkeringat). Kondisi-kondisi atrofi: atrofi epitel vagina, pembentukan karunkula-karunkula uretra, dispareuni dan pruritus karena atrofi vulva, introitus dan vagina atrofi, atrofi kulit secara umum, gangguan berkemih seperti urgensi, uretritis dan sistitis tanpa-bakteri. Masalah-masalah kesehatan akibat penurunan estrogen jangka panjang, konsekuensi dari osteoporosis dan penyakit kardiovaskuler.[1,10]
- *Hot flushes* beberapa derajat dan berkeringat, dipandang sebagai ciri khas klimakterium yang dialami oleh sebagian besar perempuan pascamenopause, berupa dimulainya kulit kepala, leher, dan dada kemerahan secara mendadak disertai perasaan panas yang hebat dan kadang-kadang diakhiri dengan berkeringat banyak. Lamanya bervariasi dari beberapa detik hingga beberapa menit bahkan satu jam walaupun jarang. Frekuensinya dapat jarang, sehingga berulang setiap beberapa menit. Lebih sering dan berat di malam hari (menyebabkan sering terbangun dari tidur) atau saat-saat stres. Di cuaca dingin lebih jarang, lebih ringan dan lamanya lebih pendek dibandingkan di lingkungan yang lebih hangat. Perempuan pramenopause menderita *hot-flushes* kurang lebih 15 - 25% dan frekuensinya lebih tinggi pada pramenopause yang menderita sindroma prahaid. Segera setelah menopause frekuensi menjadi 50% dan setelah 4 tahun pascamenopause akan menjadi 20%. Angka kejadian ini bervariasi setiap bangsa ataupun ras.[1-10]
- Atrofi genitourinaria menyebabkan berbagai gejala yang mempengaruhi kualitas hidup. Uretritis dengan disuria, inkontinensia urgensi, dan meningkatnya frekuensi berkemih merupakan gejala lanjutan dari penipisan mukosa uretra dan kandung

kemih. Karena kehabisan estrogen, vagina kehilangan kolagen, jaringan adipose, dan kemampuan untuk mempertahankan air. Ketika dinding vagina mengerut, rugae akan mendatar dan lenyap. Relaksasi vagina dengan sistokel, rektokel, prolapsus uteri, dan distrofi vulva bukan konsekuensi dari penurunan estrogen.[1,10]
Penurunan pada kandungan kolagen kulit, elastisitas, dan ketebalan kulit yang terjadi oleh karena penuaan adalah akibat kekurangan estrogen.[1,10]

- Gangguan psikiatrik: Pendapat bahwa menopause memiliki efek yang merugikan pada kesehatan jiwa tidak didukung dalam kepustakaan psikiatrik. Pada awal pascamenopause sering dijumpai kelelahan, gugup, nyeri kepala, insomnia, depresi, iritabilitas, nyeri sendi dan otot, pusing berputar, dan berdebar-debar. Namun, tampaknya hal-hal tersebut tak memiliki hubungan kausal dengan estrogen. Pada usia ini baik laki-laki maupun perempuan yang mengalami keluhan adalah akibat dari peristiwa-peristiwa kehidupan sebelumnya.[1,10]
- Stabilitas emosional selama perimenopause dapat diganggu oleh pola tidur yang buruk, *hot flushes* sendiri berdampak buruk pada kualitas tidur. Perimenopause bukanlah penyebab depresi, tetapi emosi yang labil dapat membaik dengan pemberian hormon. Penyebab gangguan *mood* perimenopause, paling sering karena depresi yang memang sudah ada sebelumnya, walaupun ada populasi perempuan yang *mood*-nya sensitif terhadap perubahan-perubahan hormonal.[1,10]
- Kognisi dan penyakit Alzheimer; Efek yang menguntungkan dari estrogen pada kognisi khususnya pada memori verbal. Akan tetapi, pada perempuan sehat efeknya tidak mengesankan, nilai klinisnya kecil. Perempuan tiga kali lebih banyak yang menderita Alzheimer dibanding laki-laki. Estrogen mampu melindungi fungsi sistem saraf pusat melalui berbagai mekanisme. Estrogen melindungi terhadap sitotoksisitas neuron yang diinduksi oleh oksidasi, menurunkan konsentrasi komponen amiloid P serum (glikoprotein pada pengerutan neurofibriler penderita Alzheimer), meningkatkan pertumbuhan sinaps dan neuron khususnya densitas spina dendritik, melindungi terhadap toksisitas serebrovaskuler yang dipicu oleh peptida-peptida amiloid, memicu pembentukan sinaps serta pertumbuhan dan ketahanan hidup neuron.[1,10]
- Penyakit jantung koroner: Di Amerika Serikat kematian karena penyakit jantung koroner pada perempuan sekitar 3 kali lipat dari angka kematian karena kanker payudara dan kanker paru. Satu dari lima perempuan menderita salah satu jenis penyakit jantung atau pembuluh darah. Sebagian besar penyakit kardiovaskuler disebabkan oleh aterosklerosis pada pembuluh darah mayor. Faktor-faktor risikonya sama dengan laki-laki, misalnya riwayat penyakit kardiovaskuler pada keluarga, tekanan darah tinggi, merokok, diabetes mellitus, profil kolesterol/lipoprotein yang abnormal, serta obesitas. Mortalitas akibat *stroke* dan penyakit jantung koroner telah sangat berkurang karena perawatan medis dan bedah serta tindakan-tindakan preventif, misalnya penghentian merokok, penurunan tekanan darah, dan penurunan kolesterol, serta pencegahan primer khususnya penghentian merokok dan penurunan berat badan.[1,10]

Osteoporosis: Tulang adalah organ yang sangat aktif, mempunyai proses berkelanjutan yang disebut remodeling tulang, yang melibatkan resorpsi (aktivitas osteoklastik) dan formasi (aktivitas osteoblastik) yang konstan. Osteoblas ataupun osteoklas berasal dari progenitor-progenitor sumsum tulang, osteoblas dari sel-sel induk mesenkimal, dan osteoklas dari turunan sel darah putih hematopoietik. Sitokin terlibat dalam proses perkembangan ini, sebuah proses yang diregulasi oleh steroid-steroid seks. Penuaan dan hilangnya estrogen, keduanya menyebabkan aktivitas osteoklastik berlebihan. Penurunan asupan dan/atau absorpsi kalsium menurunkan kadar kalsium terionisasi dalam serum. Hal ini menstimulasi sekresi hormon paratiroid (PTH) untuk memobilisasi kalsium dari tulang melalui stimulasi langsung pada aktivitas osteoklastik. Peningkatan PTH juga menstimulasi produksi vitamin D untuk meningkatkan absorpsi kalsium usus. Defisiensi estrogen berhubungan dengan responsivitas tulang yang lebih besar terhadap PTH. Kadar PTH berapa pun, lebih banyak kalsium yang diambil dari tulang, meningkatkan kalsium serum, yang pada gilirannya menurunkan PTH dan menurunkan vitamin D serta absorpsi kalsium oleh usus.[1,10]

OSTEOPOROSIS

Osteoporosis adalah masalah tulang yang paling menonjol, berkurangnya massa tulang dengan rasio mineral terhadap matriks yang normal, menyebabkan peningkatan kejadian fraktur, dan kejadiannya 4 kali lebih banyak pada perempuan dibandingkan dengan laki-laki. Banyak faktor yang berpengaruh terhadap osteoporosis antara lain:

- Faktor patofisiologik: umur, ras, kekurangan estrogen, berat badan, dan berbagai penyakit.
- Faktor lingkungan:
  - Diet: rendah kalsium, rendah vitamin D, kelebihan kafein tetapi rendah kalsium, kelebihan alkohol.
  - Obat-obatan: heparin, antikonvulsan, tiroksin, kortikosteroid.
  - Gaya hidup: merokok, kurang bergerak.

Kerangka tulang terdiri dari dua macam. Tulang kortikal (tulang rangka perifer) bertanggung jawab pada 80% dari seluruh tulang, sedangkan tulang trabekuler (tulang rangka aksial): kolumna vertebralis, panggul, femur proksimal (membentuk suatu struktur sarang tawon yang dipenuhi oleh sumsum tulang dan lemak, sehingga mengakibatkan luas permukaan yang lebih besar tiap kesatuan).[1,10]

Risiko fraktur akibat osteoporosis akan tergantung pada massa tulang saat menopause dan kecepatan hilangnya tulang pascamenopause. Setelah menopause kehilangan massa tulang trabekuler serta kehilangan massa tulang total 1 - 1,5% per tahun. Percepatan kehilangan ini berlangsung menurun selama 5 tahun, tetapi tetap berlanjut sesuai dengan penuaan. Selama 20 tahun pertama setelah menopause reduksi tulang trabekuler 50% dan reduksi tulang kortikal 30%.[1]

Tanda dan gejala osteoporosis pascamenopause meliputi nyeri punggung; penurunan tinggi badan dan mobilitas; fraktur pada korpus vertebra, humerus, femur atas, lengan atas sebelah distal, dan iga. Nyeri punggung adalah gejala klinis mayor dari fraktur-

fraktur kompresi vertebra, nyeri pada fraktur bersifat akut, dan kemudian mereda setelah 2 - 3 bulan. Namun, berlanjut sebagai nyeri punggung kronis, karena meningkatnya lordosis lumbal. Nyeri mereda dalam waktu 6 bulan, kecuali bila ada fraktur multipel yang menyebabkan nyeri permanen.[1]

Absorpsiometri sinar-X energi-ganda (DEXA atau DXA) memberi ketepatan diagnosis bagi semua lokasi fraktur osteoporotik, dan dosis radiasinya jauh lebih kecil daripada foto rontgen dada standar. Didapatkan nilai Skor T, Skor Z. Skor T adalah simpang baku antara pasien dan rerata massa tulang puncak pada dewasa muda. Makin negatif, makin besar risiko frakturnya. Skor Z adalah simpang baku antara pasien dan rerata massa tulang untuk usia dan berat badan yang sama. Skor Z yang lebih rendah dari -2,0 (2,5% dari populasi normal pada umur yang sama) membutuhkan evaluasi diagnostik untuk sebab-sebab lain kehilangan tulang pascamenopause. Berdasarkan densitas mineral tulang, digolongkan:

- Normal : 0 hingga -1 SD dari standar rujukan (84% dari populasi)
- Osteopeni : -1 hingga -2,5 SD
- Osteporosis : di bawah -2,5 SD

Kegunaan klinis pengukuran densitas tulang pada perempuan pascamenopause diperkirakan dengan cara menggunakan skor T. Bagi perempuan yang lebih muda menggunakan skor Z.[1,10]

Banyak petanda biokimiawi di serum dan urin untuk diagnosis remodeling tulang, baik petanda resorpsi maupun formasi.

Terapi hormon dengan estrogen atau kombinasi estrogen + progesteron pascamenopause adalah pilihan yang harus dipertimbangkan oleh hampir semua perempuan sebagai bagian yang penting dari program kesehatan preventif.[1,10]

Selain terapi hormon, bifosfonat juga sangat efektif dalam pencegahan osteoporosis.

RUJUKAN

1. Speroff L, Fritz MA. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility, ed 7th. Philadelpia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005
2. Garel L, Dubois J, Grignon A, Filiatrault D, Vliet GV. US of the Pediatric Female Pelvis: A Clinical Perspective. Radio Graphics 2001; 21: 1393-1407 (www.rsna.org/education/rg_cme.html.)
3. Rebar RW. Puberty. In: Berek, JonathanS. Berek & Novak's Gynecology, ed. 14th. California: Lippincott Williams & Wilkins, 2007: 1-82
4. Gordon CM, Laufer MR. The physiology of puberty. In: Emans SJ, Laufer MR, Goldstrein DP. Pediatric & Adolescent Gynecolgy, ed. 4th, Philadelpia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005; 120-80
5. Female Reproductive Endocrinology Merck Manual Pr: http://www.merck.com/mmpe/sec18/ch243/ch243a.html
6. Davis AJ, Katz VL. Pediatric and adolescent gynecology: Gynecologic examination, infections, trauma, pelvic mass, precocious puberty. In: Katz. Comprehensive Gynecology, ed. 5th, Mosby: Elsevier, 2007
7. Soetjiningsih. Tumbuh Kembang Remaja dan Permasalahannya, ed. 2nd, Jakarta: Sagung Seto, 2007: 1-16
8. Chapelon FC, E?N-EPIC. Evolution of age at menarche and at onset of regular cycling in a large cohort of French women. Hum. Reprod. 2002; 17: 228-32
9. Aral SO, Mosher WD, Cates W Jr. Vaginal douching among women of reproductive age in the United States: 1988. Am J Public Health, 1992; 82(2): 210-14
10. Lauritzen C, Studd J. Current Management of the Menopause, ed. 1st. London: Taylor and Francis, 2005

6

PEMERIKSAAN GINEKOLOGIK

J.C. Mose, M. Alamsyah, S.T. Hudono, Handaya, W. Hadisaputra

Tujuan Instruksional Umum

Memahami teknik pemeriksaan ginekologik secara umum dan khusus.

Tujuan Instruksional Khusus

1. *Mampu menjelaskan cara anamnesis ginekologik dengan baik.*
2. *Mampu menjelaskan pemeriksaan umum, payudara, dan perut.*
3. *Mampu menjelaskan cara-cara pemeriksaan ginekologik.*
4. *Mampu menjelaskan alat-alat perlengkapan pemeriksaan ginekologik.*
5. *Mampu menjelaskan pemeriksaan organ genitalia eksterna.*
6. *Mampu menjelaskan pemeriksaan organ genitalia interna.*
7. *Mampu menjelaskan pemeriksaan rekto-abdominal, rektovaginal, dan rektovagino-abdominal.*
8. *Mampu menjelaskan pemeriksaan dalam narkosis.*
9. *Mampu menjelaskan pemeriksaan ginekologik khusus.*

PENDAHULUAN

Pemeriksaan ginekologik pada seorang perempuan memerlukan perhatian khusus dari dokter pemeriksa. Seorang perempuan yang mengajukan hal-hal yang berhubungan dengan alat kelaminnya, cenderung menunjukkan gejala-gejala kecemasan, kegelisahan, rasa takut, dan rasa malu, sehingga saat menghadapi seorang penderita ginekologik, terutama pada pemeriksaan pertama kali, yang sangat diperlukan adalah pengertian (simpati), kesabaran, dan sikap yang menimbulkan kepercayaan.[1-3]

Untuk mengurangi/menghilangkan rasa malu penderita, sebaiknya anamnesis diambil tanpa hadirnya orang lain. Waktu dilakukan pemeriksaan, sebaiknya dokter didampingi

oleh seorang pembantu perempuan, contohnya adalah seorang suster. Bila penderita adalah seorang gadis muda belia dan anak kecil, ia perlu didampingi oleh ibu atau keluarga terdekatnya.[1]

Dalam anamnesis, penderita perlu diberi kesempatan untuk mengutarakan keluhan-keluhannya secara spontan; baru kemudian ditanyakan gejala-gejala tertentu yang menuju ke arah kemungkinan diagnosis. Simptomatologi penyakit ginekologik untuk bagian terbesar berkisar antara 3 gejala pokok, yaitu (1) perdarahan; (2) rasa nyeri; (3) benjolan. Selama anamnesis pemeriksa juga sudah mempunyai kesempatan untuk memperhatikan pasien, misalnya mengenai pertumbuhan rambut muka dan kepala, atau tinggi rendah suara.[1-3]

ANAMNESIS

Secara rutin ditanyakan; urutan penderita, sudah menikah atau belum, paritas, siklus haid, penyakit yang pernah diderita, terutama kelainan ginekologik serta pengobatannya, dan operasi yang dialami.[1]

Riwayat Penyakit Umum

Perlu ditanyakan apakah penderita pernah menderita penyakit berat, seperti penyakit tuberkulosis, penyakit jantung, riwayat penyakit ginjal, penyakit darah, diabetes mellitus, dan penyakit jiwa, untuk penyakit jiwa perlu cara berkomunikasi sendiri. Riwayat operasi non-ginekologik perlu juga diperhatikan, misalnya strumektomi, mammektomi, dan apendektomi.[1]

Riwayat Obstetrik

Perlu diketahui riwayat kehamilan sebelumnya apakah berakhir dengan keguguran, ataukah berakhir dengan persalinan; apakah persalinannya normal, diselesaikan dengan tindakan atau dengan operasi, dan bagaimana nasib anaknya. Infeksi nifas dan kuretase dapat menjadi sumber infeksi panggul menahun dan kemandulan. Dalam hal infertilitas perlu diketahui apakah itu disengaja akibat penggunaan cara-cara kontrasepsi dan cara apa yang digunakan, ataukah perempuan tidak menjadi hamil secara alamiah.[1,2]

Jika perempuan tersebut pernah mengalami keguguran, perlu diketahui apakah disengaja atau spontan. Perlu juga ditanyakan banyaknya perdarahan dan apakah telah dilakukan kuretase.[1,2]

Riwayat Ginekologik

Riwayat penyakit/kelainan ginekologik serta pengobatannya dapat memberikan keterangan penting, terutama operasi yang pernah dialami. Apabila penderita pernah diperiksa oleh dokter lain, tanyakan juga hasil-hasil pemeriksaan dan pendapat dokter itu. Tidak jarang perempuan di Indonesia pernah memeriksakan dirinya di luar negeri dan membawa pulang hasil-hasil pemeriksaan.[1-3]

Riwayat Haid

Haid merupakan hal yang sangat penting dalam kehidupan seorang perempuan. Perlu diketahui menarke, siklus teratur atau tidak, lama haid, banyaknya darah waktu haid, disertai nyeri atau tidak dan menopause.[1-3]

Selalu harus ditanyakan tanggal haid terakhir yang masih normal. Jika haid terakhirnya tidak jelas normal, maka perlu ditanyakan tanggal haid sebelum itu. Dengan cara demikian, dicari apakah haid pertama lambat ataukah dia mengalami gangguan haid seperti amenorea.[1,2]

Keluhan Sekarang

Mendengar keluhan penderita sangat penting untuk pemeriksaan. Pertanyaan yang sangat sederhana seperti "untuk apa datang kemari?" atau "apa keluhan ibu?" dapat memberikan keterangan banyak ke arah diagnosis. Misalnya, apabila seorang perempuan mengatakan bahwa ia mengeluarkan darah dari kemaluan setelah haid terlambat, bahwa peranakannya turun/keluar, bahwa ia mengalami perdarahan teratur dan berbau busuk, maka dalam hal demikian kiranya tidaklah sulit untuk menduga kelainan apa yang sedang dialami oleh penderita, seperti abortus, prolaps, dan karsinoma serviks uteri. Namun, pemeriksaan lebih lanjut harus tetap dilakukan karena diagnosis tidak boleh semata-mata berdasarkan anamnesis saja.[1,3]

Perdarahan

Perdarahan yang sifatnya tidak normal sering dijumpai. Perlu ditanyakan apakah perdarahan itu ada hubungannya dengan siklus haid atau tidak; banyaknya dan lamanya perdarahan. Jadi, perlu diketahui apakah yang sedang dihadapi itu, menoragia, "spoeting" hipermenorea, polimenorea, hipomenorea, oligomenorea ataukah metroragia.

Perdarahan yang didahului oleh haid yang terlambat biasanya disebabkan oleh abortus, kehamilan mola, atau kehamilan ektopik. Walaupun demikian, kemungkinan perdarahan karena polip, erosi portio, dan karsinoma serviks tidak dapat disingkirkan begitu saja tanpa pemeriksaan yang teliti.[1,2]

Perdarahan sewaktu atau setelah koitus dapat merupakan gejala dini dari karsinoma serviks uteri, walaupun itu dapat disebabkan pula oleh erosi portio, polip serviks, atau *vulnus traumatikum poskoitum* (himen robek disertai perdarahan dari arteri kecil dari koitus pertama, atau pada permukaan forniks posterior).[1]

Perdarahan dalam menopause perlu mendapatkan perhatian khusus, karena gejala ini mempunyai arti klinis yang penting. Penderita harus diperiksa secara sistematis dan lengkap untuk menyingkirkan kemungkinan tumor ganas dari genitalia perempuan. Metroragia merupakan gejala yang penting dari karsinoma serviks dan karsinoma korpus uteri. Tumor ganas ovarium jarang disertai perdarahan, kecuali kadang-kadang pada tumor sel granulosa dan sel teka.[1,2]

Selain oleh tumor ganas, perdarahan dalam menopause dapat pula disebabkan oleh kelainan lain, seperti karunkula uretralis, vaginitis/endometritis senilis, perlukaan vagina karena memakai pessarium yang terlalu lama, polip serviks uteri, atau erosi portio.[1]

Pemberian estrogen kombinasi dengan progesteron dalam klimakterium dan menopause dapat pula menyebabkan perdarahan abnormal. Apabila diduga hal ini yang terjadi, maka kemungkinan keganasan senantiasa harus dipikirkan dan disingkirkan.[1,3]

Fluor Albus (Leukorea)

Fluor albus (leukorea) cukup mengganggu penderita baik fisik maupun mental. Sifat dan banyaknya keputihan dapat memberikan petunjuk ke arah etiologinya. Perlu ditanyakan sudah berapa lama keluhan itu, terjadinya secara terus-menerus atau hanya pada waktu-waktu tertentu saja, seberapa banyaknya, apa warnanya, baunya, disertai rasa gatal/nyeri atau tidak.[1,3]

Secara fisiologis keluarnya getah yang berlebihan dari vulva (biasanya lendir) dapat dijumpai (1) waktu ovulasi; (2) waktu menjelang dan setelah haid; (3) rangsangan seksual; dan (4) dalam kehamilan. Akan tetapi, apabila perempuan tersebut merasa terganggu dirinya, berganti celana beberapa kali sehari, apalagi bila keputihannya disertai rasa nyeri atau gatal, maka dapat dipastikan itu merupakan keadaan patologis, yang me merlukan pemeriksaan dan penanganan yang saksama.[1,3]

Fluor albus karena trikomoniasis dan kandidiasis hampir selalu disertai rasa gatal. Demikian pula halnya dengan fluor albus karena diabetes mellitus, sedangkan vaginitis senilis disertai rasa nyeri.[1,3]

Rasa Nyeri

Rasa nyeri di perut, panggul, pinggang, atau alat kelamin luar dapat merupakan gejala dari beberapa kelainan ginekologik. Dalam menilai gejala ini dapat dialami kesulitan karena faktor subjektivitas memegang peranan penting. Walaupun rasa nyerinya biasanya hebat sesuai dengan beratnya penderitaan, dokter selalu harus waspada. Sukar kiranya untuk memastikan derajat nyeri tersebut, lebih-lebih apabila si penderita mempunyai maksud atau kecenderungan untuk berpura-pura (simulasi) dengan tujuan untuk menarik perhatian atau untuk menghindari keadaan atau kewajiban yang tidak disenangi.[1,3]

Dismenorea yang dapat dirasakan di perut bawah atau di pinggang dapat bersifat seperti mules-mules seperti ngilu, atau seperti ditusuk-tusuk. Mengenai hebatnya rasa nyeri yang diderita, perlu ditanyakan apakah perempuan itu dapat melakukan pekerjaannya sehari-hari ataukah dia sampai harus berbaring meminum obat-obat anti nyeri. Rasa nyeri itu dapat timbul menjelang haid, sewaktu dan setelah haid selama satu dua hari, atau lebih lama. Endometriosis hampir selalu disertai dismenorea.[1,3] Umumnya dismenorea disebabkab oleh endometriosis.

Dispareuni, rasa nyeri waktu bersanggama dapat disebabkan oleh kelainan organik atau oleh faktor psikologis. Oleh karena itu, perlu dicari sebab-sebab organik, seperti introitus vagina atau vagina terlampau sempit, peradangan atau perlukaan, dan kelainan yang letaknya lebih dalam, misalnya adneksitis, parametritis, atau endometritis di ligamentum sakrouterinum. Apabila semua kemungkinan itu dapat disingkirkan baru dapat dipertimbangkan bahwa mungkin faktor psikologis memegang peranan, dan pemeriksaan dilengkapi dengan pendekatan psikoanalitik, jikalau perlu oleh seorang psikolog atau psikiater.[1,3]

Nyeri perut sering menyertai kelainan ginekologik yang dapat disebabkan oleh kelainan letak uterus, neoplasma, dan terutama peradangan, baik yang mendadak maupun yang menahun. Perlu ditanyakan lamanya, secara terus-menerus atau berkala, rasa nyerinya (seperti ditusuk-tusuk, seperti mules dan ngilu), hebatnya dan lokalisasinya. Kadang-kadang penderita dapat menunjuk secara tepat dengan jari tempat yang dirasanya nyeri. Perasaan nyeri yang hebat diderita pada ruptur tuba, salpingo-ooforitis akuta, dan putaran tangkai pada kistoma ovarii dan mioma subserosum. Pada abortus tuba biasanya nyeri dirasakan seperti mules-mules dan berkala. Mioma uteri tanpa putaran tangkai dapat disertai nyeri apabila terjadi degenerasi dan infeksi. Penjalaran rasa nyeri ke bahu sering dijumpai pada kehamilan ektopik yang terganggu.[1,3]

Nyeri pinggang bagian bawah diderita pada perempuan yang mengalami parametritis sebelumnya dengan akibat fibrosis di ligamentum kardinal dan ligamentum sakrouterina. Lebih sering nyeri pinggang disebabkan oleh sebab lain, biasanya oleh kelainan yang sifatnya ortopedik terutama bila nyerinya dirasakan agak tinggi di atas vertebra sakralis pertama, misalnya, pada hernia nukleus pulposus. Persalinan dengan forsep dalam letak litotomi dan persalinan lama dalam kala dua sering mengakibatkan nyeri pinggang yang disebabkan keletihan otot-otot ileosakral dan lumbosakral.[1,3]

Miksi

Keluhan dari saluran kemih sering menyertai kelainan ginekologik. Oleh karena itu perlu ditanyakan rasa nyeri waktu berkemih, seringnya berkemih, retensio urin, berkemih tidak lancar, atau tidak tertahan.[1-3]

Disuria, pada penderita uretritis dan sistitis merasa nyeri waktu berkemih atau sesudah berkemih. Selain itu sistitis disertai pula oleh rasa tidak enak atau nyeri di daerah atas simfisis dan seringnya berkemih.[1-3]

Retensio urin dapat dijumpai pada retrofleksio uteri gravidi inkarserata pada kehamilan 16 minggu, dan pada mioma uteri dan kistoma ovarii besar yang mengisi rongga panggul, kesukaran miksi dapat juga terjadi setelah persalinan baik oleh persalinan yang spontan maupun yang dengan tindakan, dan setelah operasi vaginal, perineal, dan rektal.[1,2]

Sistokel yang besar dengan atau tanpa prolapsus uteri disertai kesulitan miksi. Kadang-kadang penderita harus menekan keras waktu berkemih, sehingga sistokelnya lebih menonjol, atau bahkan tonjolan sistokel perlu didorong ke dalam lebih dulu sebelum penderita dapat berkemih.[1,3]

Inkontinensia urin merupakan gejala fistula vesikovaginalis. Apabila fistulanya kecil, si penderita baru ngompol jikalau kandung kemihnya penuh.[1,3]

Pada inkontinensia urin yang disebut stres inkontinensia, penderita dapat menahan keluarnya air seni. Akan tetapi, apabila tekanan intraabdominal meningkat (misalnya waktu batuk, bersin, tertawa keras, mengangkat barang berat), maka menetesnya air kemih keluar tidak dapat dikuasai lagi. Gejala ini dapat dijumpai pada sistokel dan orifisium uretra internum yang terlampau lebar.[1,3]

Sering buang air kecil dapat dijumpai dalam kehamilan tua menjelang kelahiran anak, peradangan saluran kemih disertai gejala sering berkemih, yang juga dijumpai pada prolaps uteri dan pada tumor dalam panggul yang menekan kandung kemih.[1,3]

Defekasi

Beberapa penyakit yang berasal dari rektum dan kolon sigmoid sering menimbulkan kesulitan dalam diagnosis penyakit ginekologik. Misalnya, divertikulitis dan karsinoma sigmoid kadang-kadang sukar dibedakan dari tumor ganas ovarium, terutama dalam stadium lanjut. Oleh karena itu, penderita harus selalu ditanya tentang buang air besarnya, apakah ada kesulitan defekasi; apakah disertai nyeri, ataukah fesesnya encer disertai lendir, nanah, atau darah.[1,3]

Pada inkontinensia alvi, feses dapat keluar dari vagina dan dari anus. Keluarnya feses dari kemaluan menunjukkan adanya fistula rektovaginalis. Perempuan yang pernah mengalami ruptur perinei tingkat III waktu bersalin, yang tidak dijahit dengan baik, sering tidak dapat menahan keluarnya kotoran karena terputusnya muskulus sfingter ani eksterna.[1,3]

PEMERIKSAAN UMUM, PAYUDARA DAN PERUT

Pemeriksaan Umum

Pemeriksaan ginekologik harus lengkap karena dari pemeriksaan umum sering didapat keterangan-keterangan yang menuju ke arah tertentu dalam menegakkan diagnosis. Bentuk konstitusi tubuh mempunyai korelasi dengan keadaan jiwa penderita, penimbunan dan penyebaran lemak mempunyai hubungan dengan makanan, kesehatan badan, penyakit menahun, dan faal kelenjar endokrin. Pertumbuhan rambut, terutama di daerah pubis, betis, dan kumis menunjuk ke arah gangguan endokrin. Perlu diperhatikan apakah penderita terlampau gemuk (obesitas) atau terlampau kurus (*cachexia*) dan sudah berapa lama keadaan demikian itu, perlu pula ditanyakan. *Cachexia* dapat dijumpai pada tuberkulosis dan pada tumor stadium lanjut.[1,2,4,5]

Seandainya perlu pemeriksaan nadi, suhu badan dengan parabaan tangan (kalau perlu dengan termometer) tekanan darah, pernapasan, mata (anemia, ikterus, eksotalmus), kelenjar gondok (struma), payudara, kelenjar ketiak, jantung, paru-paru dan perut. Ada-

nya edema, lapisan lemak yang tebal, asites, gambaran vena yang jelas/melebar, dan varises-varises perlu pula mendapat perhatian yang saksama.[1-3]

Jika perlu, pemeriksaan dilengkapi dengan pemeriksaan laboratorium, misalnya Hb, leukosit, laju endap darah, dan pemeriksaan urin.[1,2]

Pemeriksaan Payudara

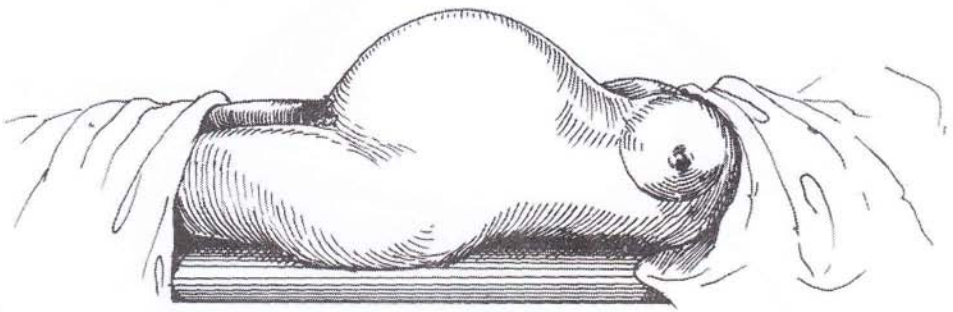
Pemeriksaan payudara (mamma) terutama mempunyai arti penting bagi penderita perempuan, terutama dalam hubungan dengan diagnostik kelainan endokrin, kehamilan, dan karsinoma mamma. Sambil penderita berbaring terlentang, payudara diraba seluruhnya dengan telapak jari dan tidak boleh lupa untuk meraba kelenjar-kelenjar ketiak. Pemeriksaan dapat pula dilakukan sambil penderita duduk tegak lurus dan pemeriksa berdiri di belakangnya. Yang perlu diperhatikan ialah perkembangan payudara (besar-kecilnya) dihubungkan dengan umur dan keluhan penderita (amenore, kehamilan, laktasi, menopause), selanjutnya bentuknya, konsistensi adakah benjolan dan bagaimana gerakan benjolan itu terhadap kulit dan dasarnya.[1,5]

Hiperpigmentasi areola dan papila mamma, pembesaran kelenjar-kelenjar montgomery dan dapat dikeluarkannya kolostrum merupakan tanda-tanda kehamilan.[1,5]

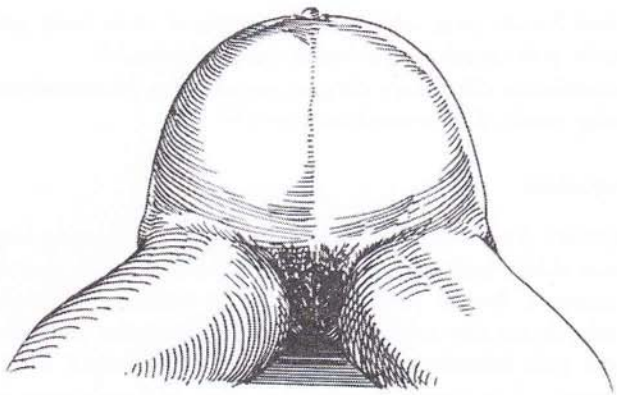
Apabila terdapat kecurigaan akan keganasan, maka sebaiknya dilakukan biopsi, atau benjolan diangkat (ekstirpasi) sambil diperiksa sediaan beku. Dapat pula dibuat mammografi dengan sinar Rontgen atau USG.[1,5]

Pemeriksaan Perut

Pemeriksaan perut sangat penting pada setiap penderita ginekologik. Pemeriksaan ini tidak boleh diabaikan dan harus lengkap, apa pun keluhan penderita. Penderita harus tidur terlentang secara santai.[1-3] (Gambar 6-1A, dan 6-1B)



Gambar 6-1A. Pembesaran perut ke depan dengan batas-batas jelas pada kehamilan lanjut atau kista ovariumpermagna. (*Dilihat dari samping*)

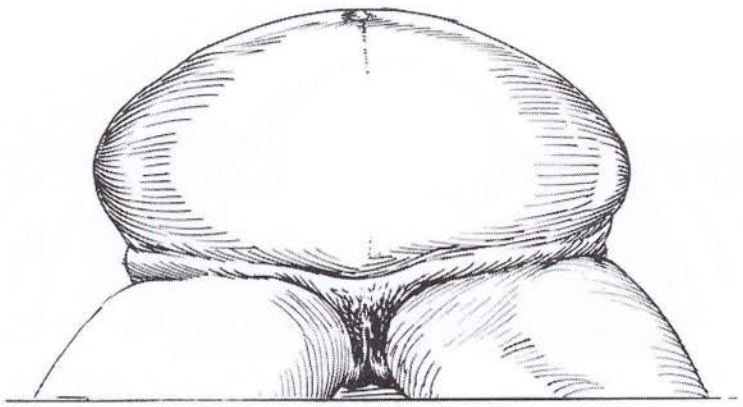


Gambar 6-1B. Pembesaran perut ke depan dengan batas-batas jelas pada kehamilan lanjut atau kista ovariumpermagna. (*Dilihat dari bawah/distal*)

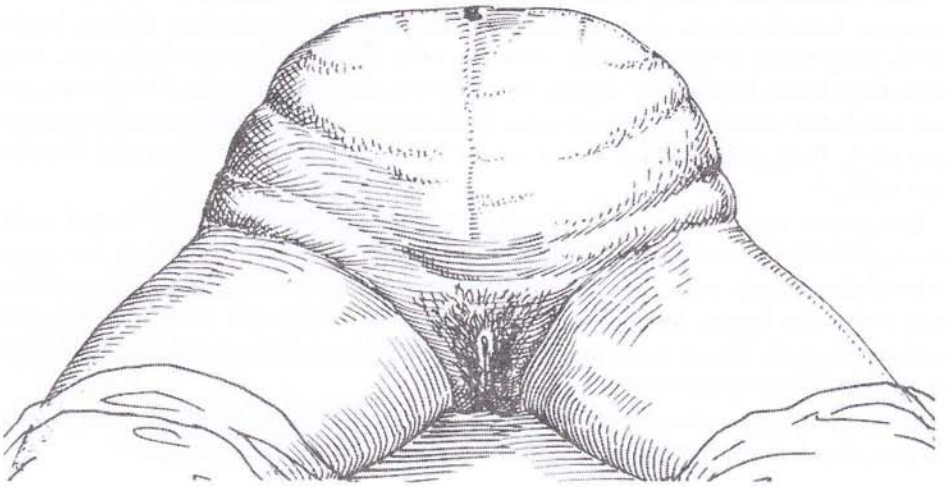
Inspeksi

Perlu diperhatikan bentuk, pembesaran/cekungan, pergerakan dengan pernapasan, kondisi kulit (tebal, mengkilat, keriput, striae, pigmentasi, gambaran vena), parut operasi dan lain sebagainya.[1,2]

Masing-masing kelainan tersebut di atas memberi petunjuk apa yang harus diperhatikan, misalnya pembesaran perut ke depan dengan batas yang jelas, menunjuk arah kehamilan atas tumor (mioma uteri atau karsinoma ovarii), sedang pembesaran ke samping (perut katak) merupakan gejala dari cairan bebas dalam rongga perut (lazim disebut asites, walaupun istilah ini tidak selalu betul).[1-3] (Gambar 6-2A, dan 6-2B)



Gambar 6-2A. Pembesaran perut ke samping (perut katak) pada asites atau pada tumor ovarium dengan cairan bebas dalam rongga perut.



Gambar 6-2B. Pembesaran perut pada perempuan gemuk dengan dinding perut tebal dan kendor.

Palpasi

Sebelum pemeriksaan dilakukan, harus diyakini bahwa kandung kemih dan rektum kosong karena kandung kemih penuh teraba sebagai kista dan rektum penuh menyulitkan pemeriksaan. Jikalau perlu, penderita disuruh berkemih/buang air besar terlebih dahulu, atau dilakukan kateterisasi (ingat bahaya infeksi), atau diberikan larutan klisma/semprit gliserinum).[1,2,6]

Penderita diberitahu bahwa perutnya akan diperiksa, supaya ia tidak menegangkan perutnya dan bernapas biasa. Jikalau perlu, kedua tungkai ditekuk sedikit dan perempuan disuruh bernapas dalam.[1,2,6]

Perabaan perut dilakukan perlahan-lahan dengan seluruh telapak tangan dan jari-jari. Mula-mula perut diraba saja (tanpa ditekan) seluruhnya sebagai orientasi dengan satu atau kedua tangan, dimulai dari atas (hipokondrium). Lalu, diperiksa dengan tekanan ringan apakah dinding perut lemas, tegang karena rangsangan paling nyeri. Sekaligus diperiksa pula gejala nyeri lepas.[1,3]

Baru kemudian dilakukan palpasi lebih dalam, sebaiknya bersamaan dengan irama pernapasan, untuk mencari kelainan-kelainan yang tidak tampak dengan inspeksi. Ini sebaiknya dimulai dari bagian-bagian yang tampaknya normal, yaitu yang tidak dirasakan nyeri dan yang tidak menonjol/membesar. Karena telapak tangan dan jari-jari bagian ulna lebih peka, maka palpasi dalam dilakukan dengan bagian ulna ini. Rasa nyeri yang letaknya lebih dalam menjadi lebih jelas. Perlu diperhatikan bahwa tidak boleh ditimbulkan perasaan nyeri yang berlebihan karena perempuan sangat menderita, dan secara refleks menegangkan perutnya.[1,2,6]

Pada pemeriksaan tumor dapat ditentukan lebih jelas bentuknya, besarnya, konsistensinya, batas-batasnya, dan gerakannya. Besar tumor dibandingkan dengan benda-benda yang secara umum diketahui misalnya telur bebek, telur angsa/bola tenis, tinju kecil, tinju besar, kepala bayi, kepala orang dewasa, atau buah nangka. Selanjutnya apakah bata-batas tumor itu jelas/tajam atau tidak, batas atas masuk dalam rongga panggul atau tidak. Perlu pula diperiksa apakah tumor itu dapat digerakkan (bebas atau terbatas) atau tidak.[1,3]

Konsistensi tumor biasanya tidak sulit untuk ditentukan, yaitu padat kenyal, padat lunak, padat keras atau kistik. Kistik lunak kadang-kadang sulit dibebaskan dari cairan bebas dalam rongga perut, terutama apabila penderita gemuk. Kadang-kadang ada bagian padat dan bagian kistik bersamaan. Permukaan tumor ada yang rata dan yang berbenjol-benjol. Tumor padat kenyal dan berbenjol-benjol biasanya mioma uteri, dan tumor kistik biasanya kistoma ovari.[1,6]

Rasa nyeri pada perabaan tumor merujuk ke arah peradangan/infeksi, generasi, putaran tangkai, dan hematoma retrouterina akibat kehamilan ektopik terganggu.[1,6,8]

Perkusi

Dengan perkusi (periksa ketok) dapat ditentukan apakah pembesaran perut disebabkan oleh tumor (mioma uteri atau kistoma ovari), ataukah oleh cairan bebas dalam perut.[1,3]

Pada tumor, ketokan perut pekak terdapat pada bagian yang paling menonjol ke depan apabila tidur terlentang; dan apabila tumornya tidak terlampau besar, maka terdengar suara timpani di sisi perut, kanan dan kiri karena usus terdorong ke samping. Daerah pekak itu tidak akan berpindah tempat apabila penderita dibaringkan di sisi kanan atau kiri.[1,3]

Lain halnya perkusi pada cairan bebas. Cairan mengumpul di bagian yang paling rendah, yaitu di dasar dan di samping, sedang usus-usus mengambang di atasnya. Apabila penderita berbaring terlentang, maka suara timpani di bagian atas perut melengkung ke ventral, dan sisi kanan dan kiri pekak (pekak sisi). Keadaan ini berubah apabila penderita disuruh berbaring miring misalnya berbaring pada daerah kanan. Cairan berpindah dalam mengisi bagian kanan dan bagian ventral. Jadi, daerah timpani berpindah juga: timpani di perut kiri (kiri menjadi atas karena usus-usus mengambang) dan pekak di perut kanan dan depan (paling rendah diisi oleh cairan). Selain itu, terdapat pula gejala undulasi.[1,3,6]

Tumor yang disertai cairan bebas menunjuk ke arah keganasan. Pada tuberkulosis peritonei dapat ditemukan daerah-daerah timpani dan pekak itu berdampingan, seperti gambaran papan catur, sebagai akibat perlekatan usus dan omentum.[1,6]

Selain hal tersebut di atas, periksa ketok penting pula dalam diagnostik ileus dan keadaan lain apabila usus mengembung dan terisi banyak udara (meteorisme).[1,2]

Auskultasi

Periksa dengar (auskultasi) sangat penting pada tumor perut yang besar untuk menyingkirkan kemungkinan kehamilan. Detak jantung dan gerakan janin terdengar pada

kehamilan yang cukup tua, sedang bising uterus dapat terdengar pada mioma uteri yang besar.[1,2,6]

Pemeriksaan bising usus penting pula dalam diagnostik peritonitis dan ileus, baik ileus paralitikus (tidak/hampir tidak terdengar bising usus) maupun ileus obstruktivus (hiperperistaltik dan bising usus berlebihan). Kembalinya aktivitas usus ke batas-batas normal sangat penting dalam masa pascaoperasi dan merupakan petunjuk yang baik.[1-3]

PEMERIKSAAN GINEKOLOGIK

Apabila dalam ilmu kebidanan dikenal istilah status obstetrikus, maka dalam ginekologi dikenal istilah status ginekologikus, yaitu catatan-catatan dari hasil pemeriksaan yang diperoleh dengan cara khusus (pemeriksaan ginekologik).[1-3,7,8]

Supaya diperoleh hasil yang sebaik-baiknya, penderita harus berbaring dalam posisi tertentu dan diperlukan alat-alat tertentu pula.[1,2]

Letak Penderita

Letak Litotomi

Letak ini yang paling populer terutama di Indonesia. Untuk itu diperlukan meja ginekologik dengan penyangga bagi kedua tungkai. (Gambar 6-3D)

Penderita berbaring di atasnya sambil lipat lututnya diletakkan pada penyangga dan tungkainya dalam fleksi santai, sehingga penderita berbaring dalam posisi mengangkang. Dengan demikian, maka dengan penerangan yang memadai vulva, anus, dan sekitarnya tampak jelas dan pemeriksaan bimanual dapat dilakukan sebaik-baiknya. Demikian juga pemeriksaan dengan spekulum sangat mudah untuk dikerjakan.[1,3]

Pemeriksa berdiri atau duduk di depan vulva. Pemeriksaan inspekulo dilakukan sambil duduk, sedang pemeriksaan bimanual sebaiknya dengan berdiri.[1,2]

Pemeriksaan bimanual dapat dilakukan juga tanpa meja ginekologik. Penderita berbaring terlentang di tempat tidur biasa, sambil kedua tungkai ditekuk di lipat lutut dan agak mengangkang. Pemeriksa berdiri di sebelah kanan penderita sambil dua jari tangan dimasukkan ke dalam vagina dan tangan kiri diletakkan di perut. Dengan cara demikian inspeksi vulva, anus, dan sekitarnya tidak seberapa mudah.[1-3] (Gambar 6-3D)

Letak Miring

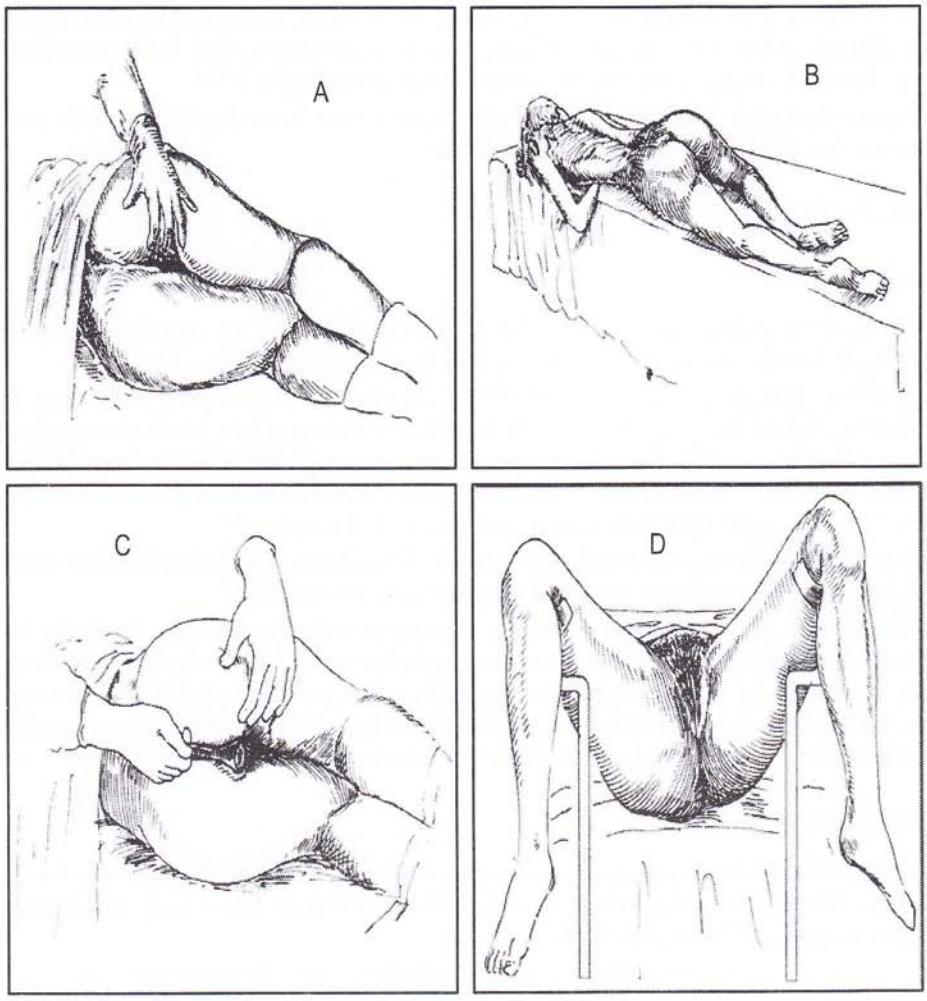
Penderita diletakkan di pinggir tempat tidur miring ke sebelah kiri, sambil paha dan lututnya ditekuk dan kedua tungkai sejajar. Posisi demikian hanya baik untuk pemeriksaan inspekulo.[1,2] (Gambar 6-3A)

Letak Sims

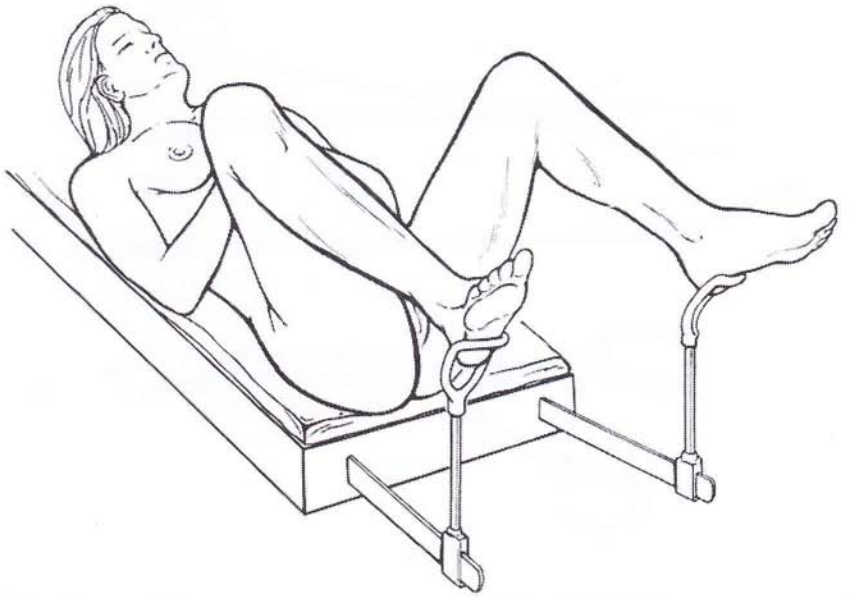
Letak ini hampir sama dengan letak miring, hanya tungkai kiri hampir lurus, tungkai kanan ditekuk ke arah perut, dan lututnya diletakkan pada alas (tempat tidur), sehing-

ga panggul membuat sudut miring dengan alas; lengan kiri di belakang badan dan bahu sejajar dengan alas. Dengan demikian, penderita berbaring setengah tengkurap.[1,2] (Gambar 6-3B)

Dalam keadaan tertentu, posisi Sims mempunyai keunggulan, yaitu dengan penggunaan spekulum: Sims dan cocor-bebek; pemeriksaan in spekulo dapat dilakukan lebih mudah dan lebih teliti, terutama pemeriksaan dinding vagina depan untuk mencari fistula vesikovaginalis yang kecil.[1,2]



Gambar 6-3. Letak penderita untuk pemeriksaan ginekologik
(A) Letak miring. (B) Letak Sims. (C) Pemasangan spekulum sims pada perempuan dalam letak miring. (D) Letak litotomi.



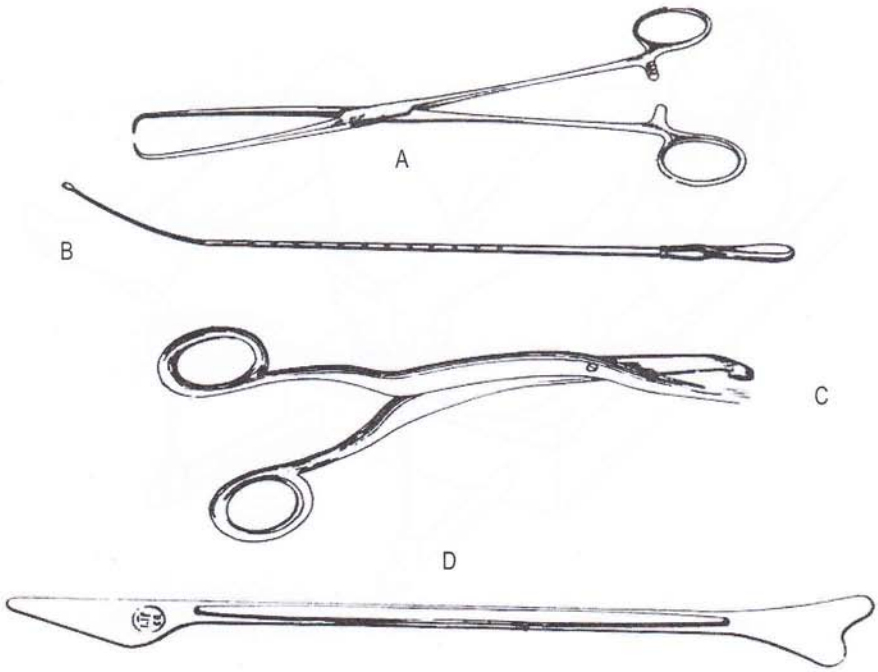
Gambar 6-4. Posisi litotomi pada pemeriksaan ginekologik.

ALAT-ALAT PERLENGKAPAN PEMERIKSAAN GINEKOLOGIK

Untuk pemeriksaan ginekologik diperlukan alat-alat dan perlengkapan sebagai berikut

- sarung tangan
- spekulum Sims dan spekulum cocor-bebek
- cunam kapas (korentang) untuk membersihkan vagina dan porsio uteri
- kateter Nelaton atau kateter logam
- kapas sublimat atau kapas lisol
- kaca benda untuk pemeriksaan gonore dan sitologi vagina
- Spatel Ayre dan etil alkohol 95% untuk sitologi vagina
- kapas lidi untuk pemeriksaan gonore, trikomoniasis, dan kandidiasis
- botol kecil berisi larutan garam fisiologik untuk pemeriksaan sediaan segar pada persangkaan trikomoniasis dan kandidiasis, betadine
- cunam porsio atau tenakulum; kogeltang
- sonde uterus
- cunam biopsi
- mikrokuret
- gunting

Untuk pemeriksaan khusus diperlukan alat-alat khusus pula yang akan dibicarakan pada pemeriksaan khusus.



Gambar 6-5. (A) Cunam porsio. (B) Sonde uterus. (C) Cunam biopsi. (D) Spatel Ayre.

PEMERIKSAAN ORGAN GENITALIA EKSTERNA

Inspeksi

Dalam letak litotomi alat kelamin tampak jelas. Dengan inspeksi perlu diperhatikan bentuk, warna, pembengkakan, dan sebagainya dari genitalia eksterna, perineum, anus, dan sekitarnya; dan apakah ada darah atau fluor albus. Apakah himen masih utuh dan klitoris normal? Pertumbuhan rambut pubis perlu pula diperhatikan.[1,2]

Terutama dicari apakah ada peradangan, iritasi kulit, eksema dan tumor; apakah orifisium uretra eksternum merah dan ada nanah, apakah ada karunkula, atau polip. Nanah tampak lebih jelas apabila dinding belakang uretra diurut dari dalam ke luar dengan jari. Apakah ada benda menonjol dari introitus vagina (prolapsus uteri, mioma yang sedang dilahirkan, polipus servisis yang panjang); adakah sistokel dan rektokel; apakah glandula Bartholini membengkak dan meradang; apakah himen masih utuh; apakah introitus vagina sempit atau lebar; dan apakah ada parut di perineum; dan kondiloma akuminata atau kondiloma lata?[1,3]

Pada perdarahan pervaginam dan fluor albus perlu pula diperhatikan banyaknya, warnanya, kental atau encernya, dan baunya. Dalam menghadapi prolapsus uteri, penderita

disuruh batuk atau meneran sambil meniup punggung tangannya, sehingga kelainan tampak lebih jelas.[1,3,8]

Perabaan Vulva dan Perineum

Pemeriksaan dapat dimulai dengan perabaan glandula Bartholini dengan jari-jari dari luar, yang kemudian diteruskan dengan perabaan antara dua jari di dalam vagina dan ibu jari di luar. Dicari apakah ada Bartholinitis, abses atau kista. Dalam keadaan normal kelenjar Bartholini tidak dapat diraba.[1-3]

Apabila ada uretritis gonoreika, maka nanah tampak lebih jelas keluar dari orifisium uretra eksternum jika dinding belakang uretra diurut dari dalam ke luar dengan jari-jari yang berada di dalam vagina. Perlu pula diperhatikan glandula para uretralis. Selanjutnya, periksa keadaan perineum, bagaimana tebalnya, tegangnya, dan elastisitasnya.[1,3,4,10]

PEMERIKSAAN ORGAN GENITALIA INTERNA

Pemeriksaan dengan Spekulum

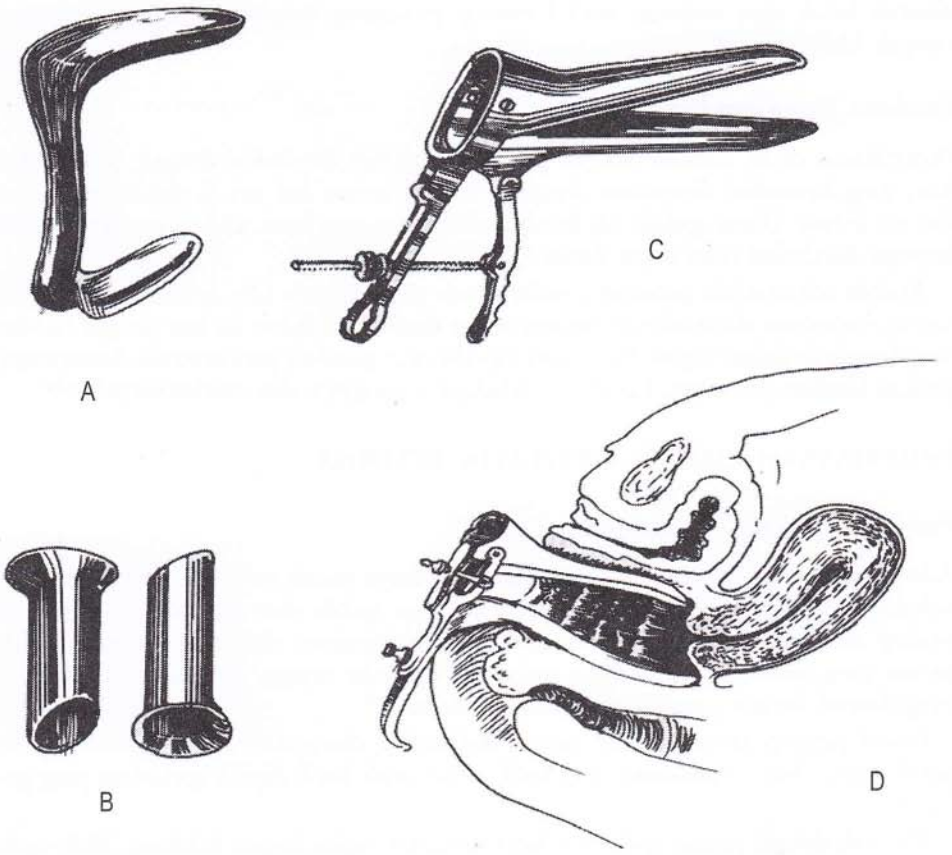
Ada kebiasaan setelah inspeksi vulva dan sekitarnya untuk memulai pemeriksaan ginekologik dengan pemeriksaan inspekulo, terutama apabila akan dilakukan pemeriksaan sitologi atau pemeriksaan terhadap gonore, trikomoniasis, dan kandidiasis, atau ada proses yang mudah berdarah. Ada pula yang memulai dengan pemeriksaan bimanual, yang disusul dengan pemeriksaan dalam spekulum.[1-3]

Untuk perempuan yang belum pernah melahirkan, dan apabila memang mutlak perlu untuk virgo, dipilih spekulum yang kecil; untuk anak kecil, dipilih spekulum yang paling kecil.

Terlebih dahulu pasang spekulum Sims ke dalam vagina bagian belakang. Mula-mula ujung spekulum dimasukkan agak miring ke dalam introitus vagina, didorong sedikit ke dalam dan diletakkan melintang dalam vagina; lalu spekulum ditekan ke belakang dan didorong lebih dalam lagi, sehingga ujung spekulum menyentuh puncak vagina di forniks posterior. Pada proses yang mudah berdarah di porsio pemasangan spekulum ini harus dilakukan sangat hati-hati, sehingga ujung spekulum tidak menyentuh/menekan porsio yang mudah berdarah itu. Ujung spekulum harus diarahkan lebih kebelakang lagi dan langsung ditempatkan di forniks posterior pada dinding belakang vagina.[1]

Setelah spekulum pertama dipasang dan ditekan ke belakang, maka pemasangan spekulum Sims kedua (depan) yang harus lebih kecil daripada yang pertama, menjadi sangat mudah; ujungnya ditempatkan di forniks anterior dan ditekan sedikit ke depan. Biasanya porsio langsung tampak dengan jelas.[1,2]

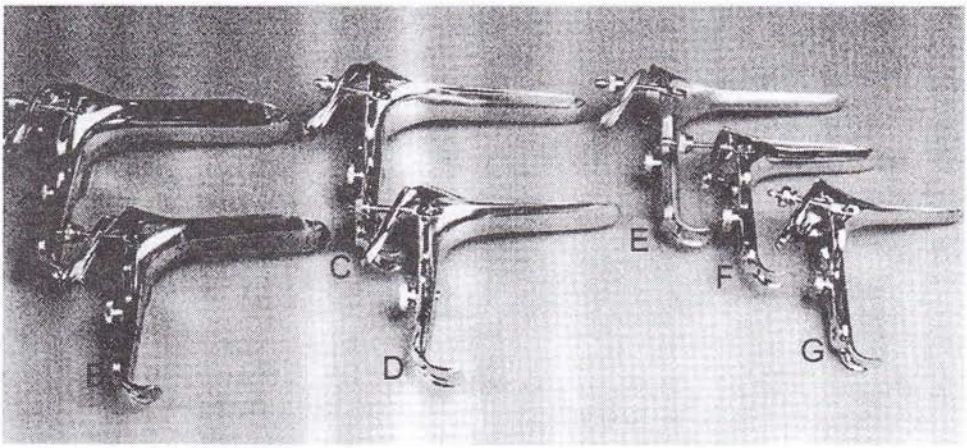
Apabila porsio menghadap terlampau ke belakang atau terlampau ke depan, maka posisi kedua spekulum perlu disesuaikan, yaitu ujung spekulum belakang digerakkan lebih ke belakang dan atau yang depan digerakkan lebih ke depan, sehingga letak porsio di tengah antara kedua spekulum.[1,2] (Gambar 6-6D)



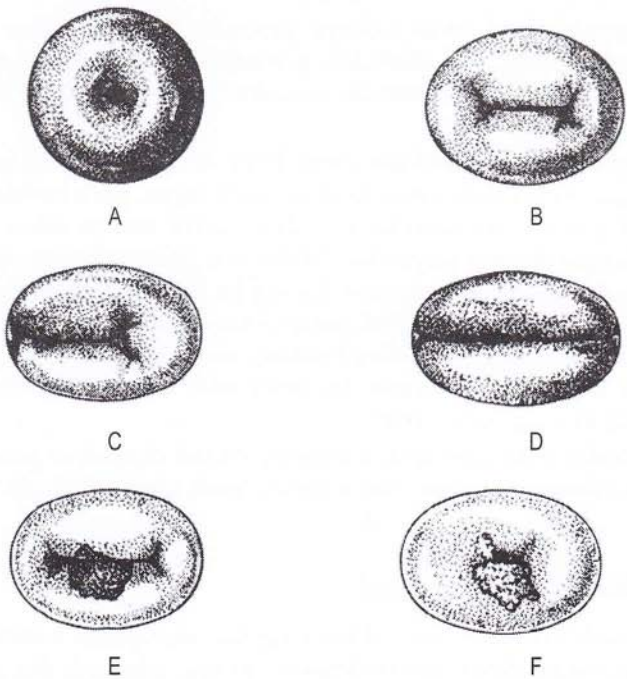
Gambar 6-6. (A) Spekulum Sims. (B) Spekulum Silindris.
(C) Spekulum cocor bebek. (D) Posisi spekulum cocor bebek dalam vagina.

Pemasangan spekulum cocor-bebek dilakukan sebagai berikut. Dalam keadaan tertutup ujung spekulum dimasukkan ke dalam introitus vagina sedikit miring, kemudian diputar kembali menjadi melintang dalam vagina dan didorong masuk lebih dalam ke arah forniks posterior sampai di puncak vagina. Lalu spekulum dibuka melalui mekanik pada tangkainya. Dengan demikian, dinding vagina depan dipisah dari yang belakang dan porsio tampak jelas dan dibersihkan dari lendir atau getah vagina. Waktu spekulum dibuka, daun depan tidak menyentuh porsio karena agak lebih pendek dari daun belakang.[1,3]

Posisi spekulum cocor-bebek juga perlu disesuaikan apabila porsio belum tampak jelas; dan pemasangan harus dilakukan dengan hati-hati apabila ada proses mudah berdarah di porsio. Kini spekulum silindris jarang digunakan.[1,2]



Gambar 6-7. Spekulum vagina. (A) Graves XL. (B) Graves reguler. (C) Pederson XL. (D) Pederson reguler. (E) Huffman "virginal". (F) Pediatrik reguler. (G) Pediatrik narrow.



Gambar 6-8. (A) Porsio pada nullipara. (B) Porsio pada multipara. (C) Bekas robekan lebar dari serviks. (D) Bekas robekan bilateral. (E) Erosio porsionis. (F) Karsinoma porsionis.

Dengan menggunakan spekulum, dinding vagina diperiksa (rugae vaginalis, sinoma, fluor albus) dan porsio vaginalis servisis uteri (bulat, terbelah melintang, mudah berdarah, erosio, peradangan, polip, tumor atau ulkus, terutama pada karsinoma).[1,3]

Untuk pemeriksaan dengan spekulum, mutlak diperlukan lampu penerang yang cukup, sebaiknya lampu sorot yang ditempatkan di belakang pemeriksa agak ke samping, diarahkan ke porsio.[1,8]

Selain itu, dengan spekulum dapat pula dilakukan pemeriksaan pelengkap, seperti usap vagina dan usap serviks untuk pemeriksaan sitologi, getah kanalis serviks untuk pemeriksaan gonore, dan getah dari forniks posterior untuk pemeriksaan trikomoniasis dan kandidiasis.[1,3]

Eksisi percobaan dilakukan juga dalam spekulum. Apabila ada polip kecil bertangkai, ini sekaligus dapat diangkat dengan memutar tangkainya; AKDR (IUD) yang sudah tidak dikehendaki lagi oleh penderita dapat pula dikeluarkan.[1,3]

Pemeriksaan Bimanual

Pemeriksaan genitalia interna dilakukan dengan kedua tangan (bimanual), dua jari atau satu jari dimasukkan ke dalam vagina atau satu jari ke dalam rektum, sedang tangan lain (biasanya empat jari) diletakkan di dinding perut.[1,2]

Untuk memperoleh hasil sebaik-baiknya, penderita berbaring dalam letak litotomi; diberitahu bahwa padanya akan dilakukan pemeriksaan dalam dan harus santai, tidak boleh menegangkan perutnya. Pemeriksa memakai sarung tangan dan berdiri atau duduk di depan vulva.[1-3]

Sebelum tangan kanan dimasukkan dibersihkan dengan kapas sublimat atau kapas lisol. Waktu tangan kanan akan dimasukkan ke dalam vagina, jari telunjuk dan jari tengah diluruskan ke depan, ibu jari lurus ke atas, dan dua jari lainnya dalam keadaan fleksi. Vulva dibuka dengan dua jari tangan kiri. Mula-mula jari tengah dimasukkan ke dalam introitus vagina, lalu komissura posterior ditekan ke belakang supaya introitus menjadi lebih lebar. Baru kemudian jari telunjuk dimasukkan juga. Cara ini dimaksudkan untuk menghindari rasa nyeri, apabila dinding belakang uretra tertekan terlampau keras oleh kedua jari yang dimasukkan sekaligus. Ini tentu tidak berlaku bagi multipara dengan introitus dan vagina yang sudah lebar.[1,3]

Pada nullipara dan pada virgo apabila memang mutlak diperlukan pemeriksaan dalam dilakukan hanya dengan satu jari (jari telunjuk) pada virgo jika perlu dalam keadaan narkosis.[1,2]

Perabaan Vagina dan Dasar Panggul

Himen yang masih utuh atau kaku (himen rigidus) merupakan kontraindikasi dalam pemeriksaan per vagina. Apabila tidak demikian halnya, sebaiknya dua jari dimasukkan ke dalam vagina. Diperiksa apakah introitus vagina dan vagina sempit atau luas; apakah dinding vagina licin atau kasar bergaris-garis melintang (rugae vaginalis); apakah teraba polip, tumor, atau benda asing; apakah teraba lubang (fistula); apakah ada kelainan

bawaan, seperti septum vagina; apakah puncak vagina teraba kaku oleh jaringan parut atau karsinoma servisitis tingkat II dan III.[1,4,10]

Pada pemeriksaan vagina tidak boleh dilupakan perabaan kavum Douglasi dengan menempatkan ujung jari di forniks posterior. Penonjolan forniks posterior dapat disebabkan oleh:[1,2,9]

- terkumpulnya fases/skibala di dalam rektosigmoid;
- korpus uterus dalam retrofleksio;
- abses di kavum Douglasi;
- hematokel retrouterina pada kehamilan ektopik terganggu;
- kutub bawah dari tumor ovarium atau mioma uteri dan tumor rektosigmoid.

Pada divertikulitis periuretralis teraba benjolan nyeri di belakang atau sekitar uretra. Selanjutnya, diperiksa pula keadaan dasar panggul, terutama muskulus levator ani: bagaimana tebal, tonus, dan tegangnya.[1]

Perabaan Serviks

Perabaan serviks harus dilakukan secara sistematis.[1-3]

Perhatikan secara berturut-turut:

- ke mana menghadapnya
- bentuknya apakah bulat atau terbelah melintang
- besar dan konsistensinya
- apakah agak turun ke bawah
- apakah kanalis servikalis dapat dilalui oleh jari, terutama ostium uteri internum

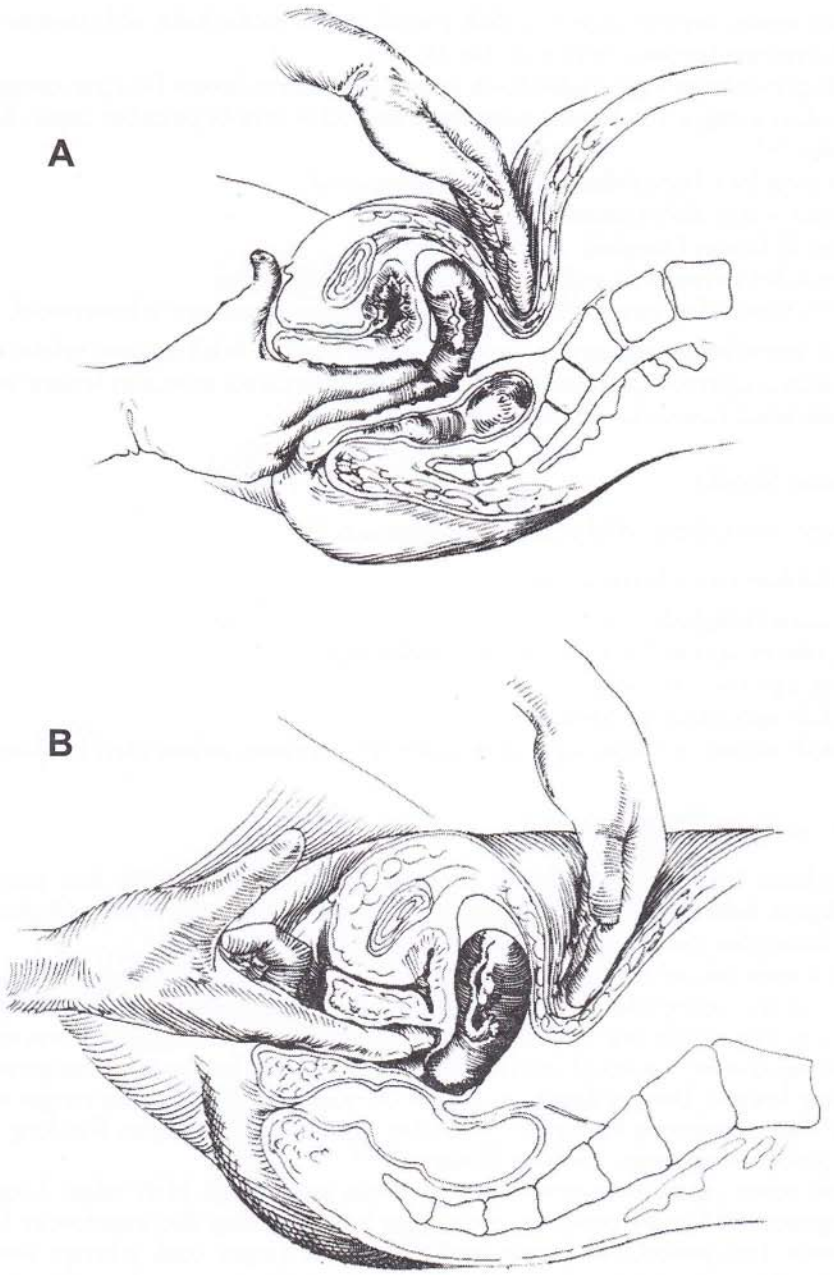
Perabaan Korpus Uteri

Pemeriksaan korpus uteri dilakukan bimanual dengan peranan tangan luar yang sama pentingnya, bahkan dianggap lebih penting daripada tangan yang di dalam vagina. Juga batas kanan dan kiri uterus perlu diraba.[1,3]

Mula-mula jari-jari dimasukkan sedalam-dalamnya. Pada uterus dalam anteversiofleksio ujung jari ditempatkan di forniks anterior dan mendorong lekukan uterus ke atas belakang. Lalu tangan luar ditempatkan di perut bawah, tidak langsung di atas simfisis, melainkan agak ke atas atau lebih jauh lagi ke atas. Pegang fundus uteri dan permukaan belakang korpus. Dengan demikian, korpus dicekap betul antara kedua tangan dengan tangan luar mendorong korpus ke bawah dan dari belakang ke depan. Kandung kemih yang penuh mengganggu perabaan bimanual.[1,2,11]

Pada uterus dalam retroversiofleksio perabaan uterus agak lebih sukar. Ujung jari ditempatkan di forniks posterior dan tangan luar mencekap dan mendorong korpus ke bawah. Jadi, pencekapan korpus uteri pada kedua tangan tidak seberapa sempurna seperti pada uterus yang anteversiofleksio. Kadang-kadang korpus hanya dapat diraba dengan jari-jari yang di dalam vagina.[1-3,11]

Kesulitan pemeriksaan bimanual dapat dialami pada penderita bertubuh gemuk, yang tidak tenang, dan menegangkan perutnya; pada virgo atau nullipara apabila hanya satu



Gambar 6-9. Perabaan korpus uteri. (A) Kedua jari tangan kanan dimasukkan sedalam-dalamnya ke vagina dan tangan kiri menekan dinding perut di atas simfisis. (B) Kedua ujung jari ditempatkan di forniks anterior

jari yang dimasukkan ke dalam vagina; pada perut mendadak (*acute abdomen*) akibat rangsangan peritoneum; dan pada tumor yang sangat besar dan tegang dengan atau tanpa cairan bebas pada rongga perut.[1,3]

Kandung kemih yang penuh dapat mempersulit pemeriksaan ginekologik, bahkan dapat disangka suatu kista ovarium. Jika perlu, pemeriksaan dalam dapat dilakukan dalam keadaan narkosis.[1,2]

Perabaan bimanual korpus uteri harus dilakukan secara sistematis. Harus diperhatikan secara berturut-turut:[1,3,12]

- letaknya;
- bentuknya;
- besar dan konsistensi;
- permukaan; dan
- gerakannya.

– Mula-mula ditentukan letak uterus anteversiofleksio (anteversio-antefleksio), retroversiofleksio (retroversio-retrofleksio), anteversio-retrofleksio, retroversio-antefleksio atau lurus.[1,3]

– Bentuk uterus ialah agak bulat dengan fundus uteri lebih besar daripada bagian bawah. Kelainan bawaan dapat menyebabkan perubahan bentuk, seperti pada uterus bikornis dan uterus arkuatus. Pada mioma uteri bentuk uterus bervariasi dari yang bulat, lonjong, sampai yang tidak teratur bentuknya.[1,3]

– Uterus perempuan dewasa sebesar telur ayam dan kenyal. Untuk penentuan besarnya diperlukan latihan juga pengalaman, lebih-lebih apabila perempuannya gemuk dengan dinding perut yang tebal. Uterus lebih kecil pada anak-anak dan gadis muda belia, dan juga pada hipofungsi ovarium. Pembesaran uterus dapat disebabkan oleh kehamilan dan neoplasma: mioma, sarkoma, karsinoma korporis uteri, dan sebagainya.[1,3]

– Pada pemeriksaan, besarnya uterus dibandingkan dengan benda-benda yang lazim diketahui secara umum, misalnya ibu jari, duku, rambutan, telur ayam, telur bebek, telur angsa, tinju kecil, tinju besar, kepala bayi, kepala anak, kepala orang dewasa, 1½ - 2 kali kepala orang dewasa, buah nangka, dan sebagainya.[1,3]

– Permukaan uterus biasanya rata, termasuk uterus gravidus dan uterus dengan karsinoma korporis uteri. Permukaan yang tidak rata dan berbenjol-benjol menunjukkan ke arah mioma uteri.[1,3]

– Uterus normal dapat digerakkan dengan mudah ke semua arah. Gerakan ini terbatas atau uterus tidak dapat digerakkan sama sekali dalam keadaan tertentu, misalnya (1) pada karsinoma servisis uteri dalam stadium lanjut; (2) apabila terbentuk jaringan parut di parametrium akibat parametritis atau akibat robekan pada serviks dan puncak vagina; (3) pada perlengketan-perlengketan dengan peritoneum, ususus atau omentum akibat salpingo-ooforitis; (4) pada endometriosis eksterna dengan akibat perlengketan; dan (5) pada uterus yang besar dan terjepit/terkurung di dalam pelvis minor, seperti pada uterus miomatosus dan pada retrofleksio uteri gravidi inkarserata.[1,3]

Perabaan Parametrium dan Adneksum

Pemeriksaan daerah di samping uterus baru dapat dilakukan dengan baik apabila posisi uterus sudah diketahui.[1,3,9]

Jari-jari perlu dimasukkan sedalam-dalamnya; jikalau perlu, perineum didorong ke dalam, sehingga ujung jari bisa mencapai 2 - 5 cm lebih dalam. Pemeriksaan sebaiknya dimulai di sisi yang tidak nyeri atau yang tidak ada tumornya.[1,3,4]

Ujung jari ditempatkan di forniks lateral dan didorong ke arah belakang lateral dan atas. Tangan luar ditempatkan di perut bawah, kanan atau kiri sesuai dengan letaknya jari di dalam vagina. Penempatan jari-jari tangan luar ini penting sekali; tidak boleh terlampau rendah dan terlampau lateral, akan tetapi kira-kira setinggi spina iliaka anterior superior di garis medio-lateral. Sekarang tangan luar ditekan ke arah belakang, sehingga ujung jari kedua tangan dapat diturunkan sedikit dalam posisi yang sama dan perabaan disesuaikan dengan irama pernapasan. Waktu ekspirasi dinding perut lebih lemas. Dalam manipulasi ini jari-jari dalam memegang peranan penting untuk perabaan. Tangan luar hanya mendorong bagian-bagian yang harus diraba ke arah jari-jari dalam, kecuali untuk menentukan besarnya tumor.[1,3,12]

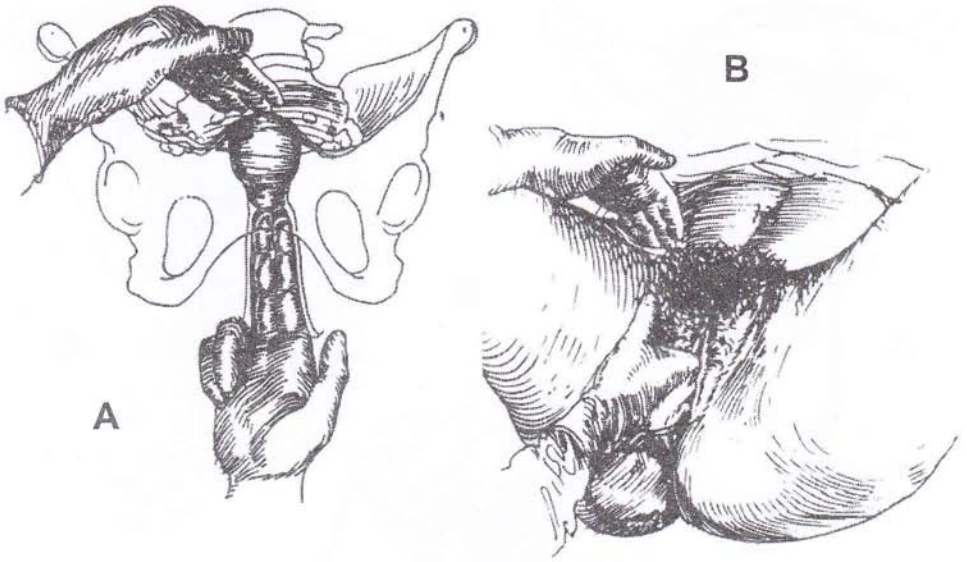
Parametrium dan tuba normal tidak teraba. Ovarium normal hanya dapat diraba pada perempuan kurus dengan dinding perut yang lunak; besarnya seperti ujung jari atau ujung ibu jari dan kenyal. Setiap kali parametrium dan/atau tuba dapat diraba, itu berarti suatu kelainan.[1,3,12]

Apabila teraba tahanan atau tumor di daerah di samping uterus atau di atas, selalu harus ditentukan apakah ada hubungan dengan uterus, dan bagaimana sifat hubungan itu: lebar, erat, melalui tangkai, atau uterus menjadi satu dengan massa tumor. Hubungan dapat dinyatakan apabila porsio digerak-gerakkan dengan jari dalam dan gerakan itu dirasakan oleh tangan luar yang meraba tumor, atau tumor yang digerak-gerakkan oleh tangan luar dan gerakan itu dirasakan oleh jari dalam yang meraba porsio.

Pada kista ovarium yang letaknya di atas dengan tangkai panjang, tumor perlu didorong ke atas dahulu oleh tangan luar supaya tangkainya tegang dan digerak-gerakkan lebih ke atas lagi.[1,3,4]

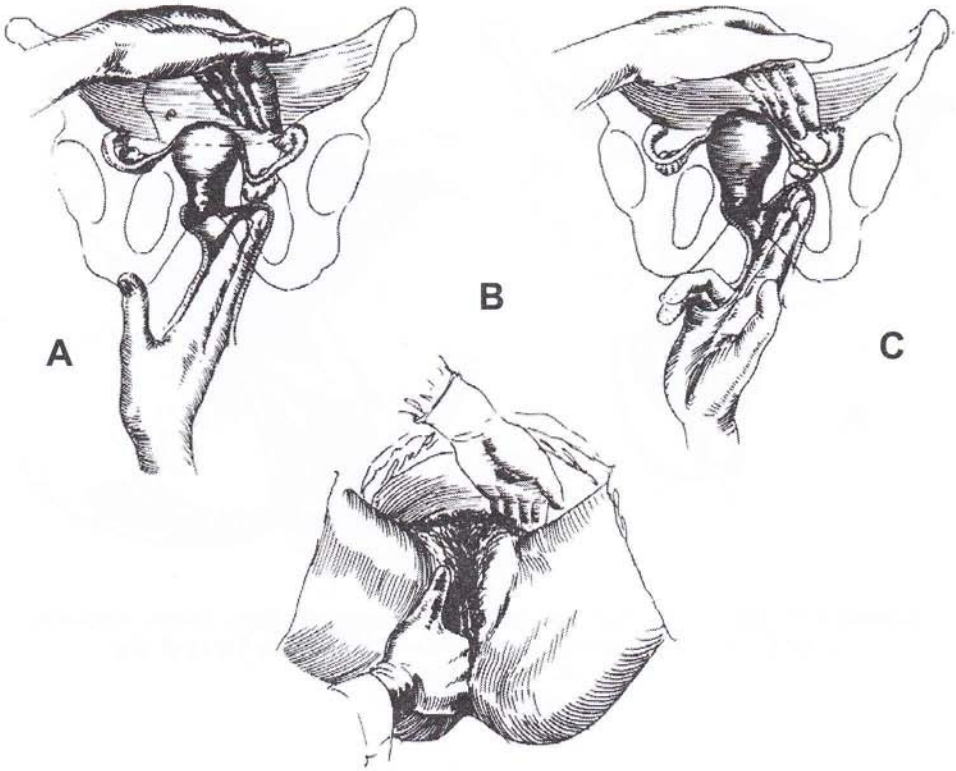
Ada kalanya diperlukan tenaga yang lebih kuat untuk menempatkan ujung jari sedalam-dalamnya dengan menggunakan tekanan pada perineum.

Dalam hal demikian, untuk tidak mengurangi kepekaan (daya raba) tangan dan jari-jari yang berada di dalam vagina, maka siku pemeriksa disokong oleh badan dan ditekan ke arah penderita sambil tungkai pemeriksa ditekuk dan kaki ditempatkan lebih tinggi pada anak tangga meja ginekologik. Kelainan-kelainan di daerah di samping uterus terutama disebabkan oleh peradangan dan neoplasma.[1,3,11]



Gambar 6-10. Perabaan parametrium dan adneksa kanan. (A) Posisi uterus ditentukan terlebih dahulu baru kemudian parametrium dan adneksa kanan diraba. (B) Dilihat dari luar.

Gambar 6-10. Perabaan parametrium dan adneksa kanan. (C) Kedua jari dalam vagina dalam posisi sedikit supinasi.



Gambar 6-11. Perabaan parametrium dan adneksa kiri. (A) Mula-mula kedua jari dalam vagina saling menumpang (dorso-anterior). (B) Dilihat dari luar. (C) Kedua jari dalam vagina agak diputar, sehingga menjadi dalam posisi supinasi.

PEMERIKSAAN REKTOABDOMINAL, REKTOVAGINAL, dan REKTO-VAGINO-ABDOMINAL

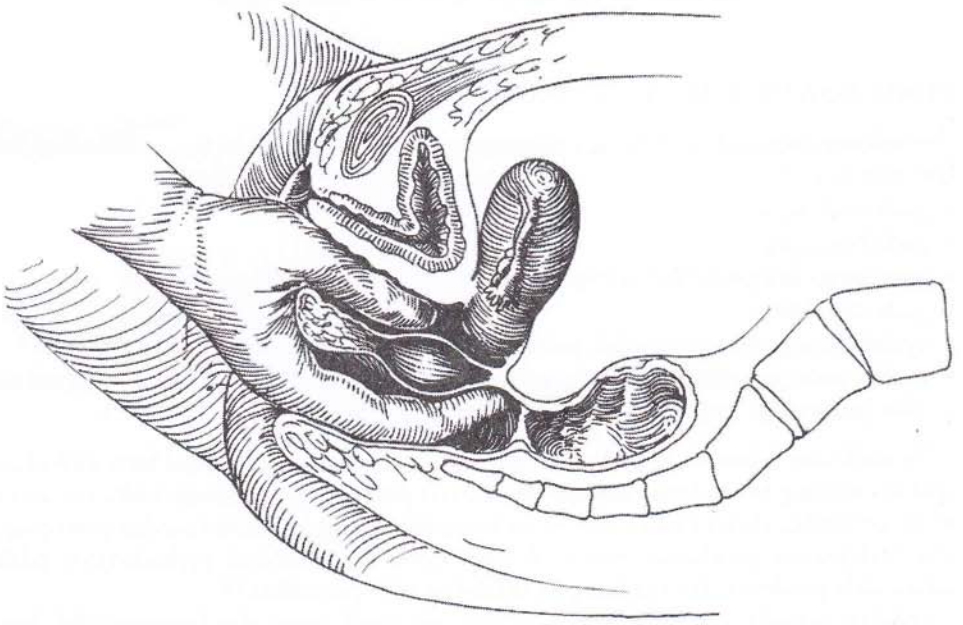
Dengan sarung tangan dan bahan pelumas, biasanya minyak, jari telunjuk dimasukkan ke dalam rektum. Pemeriksaan rektoabdominal (bimanual seperti diuraikan di atas) dilakukan pada virgo atau perempuan yang mengaku belum pernah bersetubuh, pada kelainan bawaan, seperti atresia himenalis atau atresia vaginalis, pada himen rigidus, dan pada vaginismus. Dalam keadaan tertentu, misalnya untuk menilai keadaan septum rektovaginal, dilakukan pemeriksaan rektovaginal: jari telunjuk di dalam rektum dan ibu jari di dalam vagina. Kadang-kadang pemeriksaan bimanual biasa (vaginoabdominal) perlu dilengkapi dengan pemeriksaan rektovagino-abdominal: jari tengah dalam rektum, jari telunjuk dalam vagina, dan dibantu oleh tangan luar. Pada pemeriksaan rektal de-

ngan satu jari mula-mula dinilai tonus muskulus sfingter ani eksternus atau apakah otot masih utuh, misalnya penderita tidak pernah mengalami ruptura perinei tingkat III waktu persalinan yang lampau. Perlu diperhatikan juga apakah ada wasir, selaput lendir rektum, dan adanya tumor, atau striktura rekti. Rektokel dapat dinyatakan lebih jelas dengan ujung jari menekan dinding depan rektum ke arah vagina dan ditonjolkan ke bawah.[1-3]

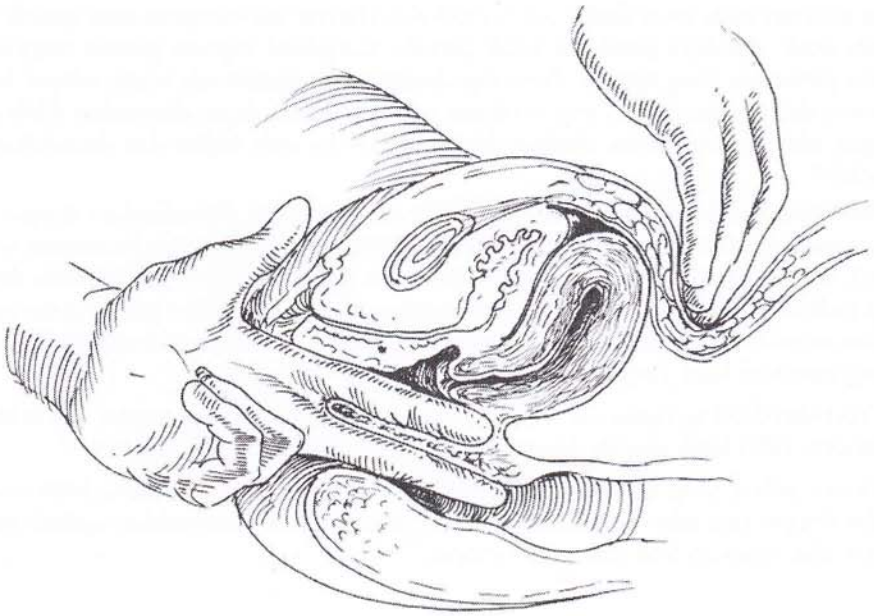
Walaupun perabaan dengan satu jari tidak seberapa peka dibandingkan dengan dua jari, namun ovarium, penebalan parametrium (parametritis, metastasis karsinoma sevisis uteri), dan penebalan ligamentum sakrouterinum (endometriosis) lebih mudah diraba. Juga pada abses Douglas, hematokel retrouterina, atau apakah tumor genital ganas sudah meluas ke rektum, pemeriksaan perlu dilengkapi dengan perabaaan rektoabdominal, yang sering memberi hasil yang lebih jelas.[1-3]

Penebalan dinding vagina dan septum rektovaginal, kista dinding vagina, dan infiltrasi karsinoma rekti lebih mudah ditentukan dengan pemeriksaan rektovaginal.[1-3]

Tumor pelvis, yang sulit dikenal dengan pemeriksaan bimanual biasa, lebih mudah diraba dengan cara rekto-vaginoabdominal, terutama untuk membedakan apakah tumor berasal dari ovarium atau dari rektosigmoid.[1-3]



Gambar 6-12. Pemeriksaan rektovaginal.



Gambar 6-13. Pemeriksaan rekto-vagino-abdominal dengan jari tengah di dalam rektum dan jari telunjuk di dalam vagina.

PEMERIKSAAN DALAM NARKOSIS

Pemeriksaan vaginoabdominal dan pemeriksaan in spekulum perlu/harus dilakukan dalam narkosis:[1-3]

- pada anak kecil;
- pada biarawati;
- pada virgo dengan introitus vagina yang sempit atau pada himen rigidus;
- pada vaginismus;
- apabila penegangan perut oleh penderita tidak bisa dihilangkan; dan
- apabila pada pemeriksaan biasa tanpa narkosis tidak diperoleh keterangan yang cukup jelas (adipositas, tumor besar, cairan bebas, dan sebagainya).

Pemeriksaan dalam narkosis bukan tanpa bahaya, sehingga sebaiknya baru dilakukan apabila memang benar-benar diperlukan. Karena perasaan nyeri hilang, maka pecahnya kista, kehamilan ekstrauterin yang belum terganggu, hidro-, hematoma-, dan piosalping, atau terlepasnya perlekatan peritoneal (omentum, usus) sebagai perlindungan, tidak dirasa oleh penderita dan tidak segera diketahui oleh pemeriksa.[1,2]

Indikasi pemeriksaan dalam narkosis bagi anak kecil, virgo, dan biarawati ialah perdarahan yang tidak normal, fluor albus, kelainan endokrin, dan persangkaan intersek-sualitas.[1-3]

Pada anak kecil pemeriksaan vaginal tidak dapat dilakukan tanpa narkosis, disebabkan oleh ketakutan, ketidaktenangan, dan rasa nyeri. Digunakan spekulum cocor-bebek yang sangat kecil, khusus untuk anak-anak. Kadang-kadang pemasukan jari dan spekulum tidak mungkin sama sekali. Dalam hal demikian, hanya dilakukan pemeriksaan dengan memasukkan kateter gelas atau logam untuk mengenal benda asing di dalam vagina dan untuk pengambilan getah vagina untuk pemeriksaan. Benda asing yang menyebabkan fluor albus sekaligus dikeluarkan.[1-3]

PEMERIKSAAN KHUSUS

Selain pemeriksaan rutin seperti diuraikan di atas, ada kalanya pada kasus-kasus tertentu masih diperlukan pemeriksaan khusus. Yang dibicarakan dari pemeriksaan-pemeriksaan yang akhir ini ialah yang dapat dilakukan di tempat praktik dokter.[1,3]

Pemeriksaan Laboratorium Biasa

Tidak selalu, akan tetapi apabila dianggap perlu, dilakukan pemeriksaan darah dan air seni. Kadar Hb diperiksa pada perempuan yang tampak pucat mengalami perdarahan, pada perempuan hamil, dan pada persangkaan kehamilan ekstrauterin terganggu. Batas terendah normal untuk perempuan tidak hamil ialah 11,5 gr%. Pada perdarahan abnormal yang berlangsung cukup lama (mioma uteri, karsinoma servisis uteri, metropatia hermoragika dan sebagainya, dan pada kehamilan ekstrauterin terganggu) kadar Hb dapat menjadi sangat rendah, bahkan dapat mencapai nilai 3 - 4 gr%.[1-3]

Jumlah leukosit dan laju endap darah perlu diperiksa pada proses peradangan. Ini penting pula untuk membedakan apakah suatu proses dalam pelvis disebabkan oleh peradangan atau oleh neoplasma/retensi, dan apakah peradangan sifatnya mendadak (akut) atau sudah menahun (kronik). Hal terakhir membawa konsekuensi terapeutik: yang akut diobati dengan antibiotika atau obat sulfa, dan yang kronik biasanya dengan diatermi.[1,3]

Reaksi Wassermann atau VDRL dilakukan pada perempuan hamil dan pada persangkaan lues.

Pada setiap perempuan hamil (protein-uria) air seni diperiksa dan pada persangkaan kelainan saluran kemih (sedimen). Pemeriksaan Galli Mainini atau *urinary chorionic gonadotrophin* (UCG) dilakukan pada persangkaan kehamilan muda, yang belum dapat dipastikan dengan pemeriksaan ginekologik, dan pada persangkaan mola hidatidosa atau koriokarsinoma (titrasi).[1,2]

Pemeriksaan gula darah, fungsi ginjal, fungsi hati, dan sebagainya hanya dilakukan apabila ada indikasi.[1-3]

Pemeriksaan Getah Vulva dan Vagina

Pemeriksaan tambahan yang sering diperlukan di poliklinik atau tempat praktik ialah pemeriksaan getah uretra/serviks dan getah vagina, terutama pada keluhan leukorea.[1,2,11]

Getah uretra diambil dari orifisium uretra eksternum, dan getah serviks dari ostium uteri eksternum dengan kapas lidi atau ose untuk pemeriksaan gonokokkus. Dibuat sediaan usap pada kaca benda, yang dikirim ke laboratorium. Dengan pewarnaan biru metilen atau Giemsa gonokokkus dapat dikenal di bawah mikroskop. Kadang-kadang tampak pula trikomonas vaginalis, kandida albikans, atau spermatozoa.[1,3,4,12]

Getah vagina diambil dengan kapas lidi dari forniks posterior, lalu dimasukkan ke dalam botol kecil yang telah diisi dengan larutan garam fisiologik. Sediaan segar diperiksa di laboratorium untuk mencari trikomonas vaginalis dan benang-benang (miselia) kandida albikans. Larutan yang mengandung getah vagina dipusing (*centrifuge*) dan setetes ditempatkan di kaca benda, ditutup dengan kaca penutup, lalu diperiksa di bawah mikroskop.[1,2,5,12]

Apabila basil pemeriksaan gonokokkus, trikomonas, dan kandida beberapa kali tetap negatif, sedang kecurigaan akan penyakit bersangkutan masih ada, maka dapat dilakukan pemeriksaan biakan.[1,2,11]

Pemeriksaan bakteriologik lainnya, termasuk pemeriksaan pembiakan, dapat dilakukan pula apabila dianggap perlu.[1,2]

Pemeriksaan Sitologi Vagina

Untuk pemeriksaan sitologik, bahan diambil dari dinding vagina atau dari serviks (endo- dan ektoserviks) dengan spatel Ayre (dan kayu atau dari plastik). Pemeriksaan sitologi vaginal sekarang banyak dan teratur berkala (misalnya ½ - 1 tahun sekali) dilakukan untuk kepentingan diagnosis dini dari karsinoma servisis uteri dan karsinoma korporis uteri. Karena pada tahun 1928, Papanicolaou yang menganjurkan cara pemeriksaan ini, maka kini istilah *Pap's smear*[1-3,9,11,12] jadi lazim digunakan.

Selain untuk diagnosis dini tumor ganas, pemeriksaan sitologi vaginal dapat dipakai juga untuk secara tidak langsung mengetahui fungsi hormonal karena pengaruh estrogen dan progesteron menyebabkan perubahan-perubahan khas pada sel-sel selaput vagina. Korelasi antara fungsi hormonal dan perubahan dinding vagina dinyatakan dalam indeks maturasi (% set parabasal/% set peralihan (*intermediate*)/% set superfisial).[1,2,9]

Maturitas kehamilan dapat pula ditentukan dengan cara ini walaupun hasilnya tidak selalu memuaskan. Sementara itu ditemukannya banyak leukosit dan limfosit menunjuk ke arah peradangan (*colpitis, cervicitis*).[1,2,9,12]

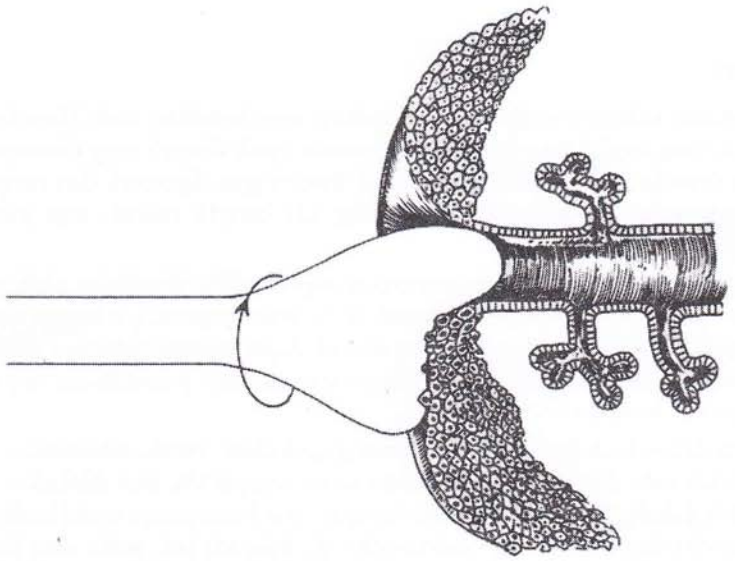
Untuk mendeteksi tumor ganas, ambil bahan dengan spatel Ayre atau dengan kapas lidi dari dinding samping vagina dan dari serviks. Bahan dari kanalis servikalis agak ke dalam diambil dengan kapas lidi. Untuk pemeriksaan pengaruh hormonal, cukup diambil bahan dari dinding vagina saja. Kemudian dibuat sediaan apus di kaca benda yang bersih dan segera dimasukkan ke dalam botol khusus (*cuvette*) berisi etilalkohol 95%. Diisi formulir dengan keterangan-keterangan seperlunya. Setelah kira-kira satu jam, kaca benda dikeluarkan dan dalam keadaan kering dikirim ke laboratorium sitologi bersama-sama dengan formulir yang telah diisi. Di laboratorium sediaan dipulas menurut Papanicolaou atau menurut Harris-Schorr. Dalam diagnostik tumor ganas dari laboratorium diperoleh hasil menurut klasifikasi Papanicolaou:[1,7,9,12]

- Kelas I : berarti negatif (tidak ditemukan sel-sel ganas);
- Kelas II : berarti ada sel-sel atipik, akan tetapi tidak mencurigakan;
- Kelas III : berarti ada sel-sel atipik, dicurigai keganasan;
- Kelas IV : ada kemungkinan tumor ganas;
- Kelas V : berarti jelas tumor ganas.

Semua penderita dengan hasil pemeriksaan kelas III, IV, dan V perlu diperiksa ulang. Biasanya juga dibuat biopsi atau konisasi guna pemeriksaan histologik.[1-3,7]

Dalam diagnostik hormonal oleh laboratorium dilaporkan pengaruh estrogen dan/atau pengaruh progesteron. Untuk mengetahui apakah ada ovulasi atau tidak dan pada amenorea, dilakukan pemeriksaan berkala (*serial smear*) setiap minggu sampai 3 - 4 kali.[1,9,12]

Peradangan dapat mengganggu penilaian diagnostik. Dalam hal demikian, peradangannya harus diobati terlebih dahulu dan pemeriksaan sitologik diulang.[1,9,12]



Gambar 6-14. Cara pengambilan bahan pemeriksaan serviks dengan Spatel Ayre untuk mendeteksi tumor.

Percobaan Schiller

Percobaan Schiller merupakan cara pemeriksaann yang sederhana berdasarkan kenyataan bahwa sel-sel epitel berlapis gepeng dari porsio yang normal mengandung glikogen, sedang sel-sel abnormal tidak.[1,2,7,11,12]

Apabila permukaan porsio dicat/dipulas dengan larutan Lugol (*granz's iodine solution*), maka epitel porsio yang normal menjadi berwarna cokelat tua, sedangkan

daerah-daerah yang tidak normal berwarna kurang cokelat dan tampak pucat. Porsio dioles dengan kapas yang dicelup dalam larutan Lugol; atau lebih baik lagi larutan Lugol disemprotkan pada porsio dengan semprit 10 ml dan jarum panjang, sehingga porsio tidak perlu diusap.[1,9,12]

Dahulu cara pemeriksaan ini banyak digunakan, tetapi sekarang sudah terdesak oleh cara-cara pemeriksaan lain yang lebih akurat. Percobaan Schiller hanya dapat dipakai apabila sebagian besar porsio masih normal; jadi, pada lesi yang tidak terlampau besar, dan pula basil positif tidak memberi kepastian akan adanya tumor ganas karena daerah-daerah yang pucat dapat pula disebabkan oleh hal lain, misalnya erosio, servisitis, jaringan parut, leukoplakia, dan lain-lain.[1,7,12]

Namun, dalam keadaan tertentu percobaan Schiller masih mempunyai tempat dalam diagnostik karsinoma servisis uteri, terutama pada kolposkopi dan biopsi pencarian tumor lebih dapat diarahkan. Lagi pula, karena caranya sederhana, pemeriksaan ini dapat dipakai untuk pencarian tumor ganas (*screening*), dan apabila cara-cara lain tidak tersedia.[1,9,11]

Kolposkopi

Untuk pertama kalinya penggunaan kolposkop diperkenalkan oleh Hinselmann pada tahun 1925, yang terdiri atas dua alat pembesaran optik (*loupe*) yang ditempatkan pada penyangga (*standard*) yang terbuat dari besi. Penerangan diperoleh dari lampu khusus, diikut sertakan dengan kolposkop. Sekarang ada banyak model, juga yang disertai perlengkapan untuk fotografi.[1,9]

Keuntungan alat ini ialah bahwa pemeriksa dapat melihat binokular lebih jelas, dapat mempelajari porsio dan epitelnya lebih baik serta lebih terperinci, sehingga displasia dan karsinoma, baik yang insitu maupun yang invasif, dapat dikenal. Sekarang alat ini banyak dipakai dan kegunaannya telah diakui. Namun, untuk cara pemeriksaan ini, diperlukan pengalaman dan keahlian.[1,7]

Penderita dalam letak litotomi, lalu dipasang spekulum. Porsio dibersihkan dari lendir dengan larutan cuka 2% atau dengan larutan nitras argenti 5%, atau dilakukan percobaan Schiller lebih dahulu. Dalam hal terakhir tampak jelas batas antara epitel berlapis gepeng dari ektoserviks dan mukosa dari endoserviks. Apabila ada lesi, maka akan tampak jelas batas antara daerah yang normal dan daerah yang tidak normal. Muara kelenjar-kelenjar endoserviks juga dapat dilihat, dan dengan kenyataan ini dapat jelas dibedakan antara erosio dan karsinoma.[1,7]

Dapat dimengerti bahwa biopsi dengan penggunaan kolposkop lebih terarah lagi dan dapat menggantikan konisasi, yang memerlukan perawatan penderita.[1,9]

Eksisi Percobaan dan Konisasi

Eksisi percobaan atau biopsi (*punch biopsy*) merupakan cara pemeriksaan yang dilakukan pada setiap porsio yang tidak utuh, didahului atau tidak oleh pemeriksaan sitologi vaginal atau kolposkopi.[1,9]

Dahulu biopsi dilakukan dengan pisau biasa (dengan atau tanpa narkosis); sekarang dengan cunam khusus untuk itu. Daerah yang dipotong ialah perbatasan antara epitel yang tampak normal dan lesi. Tempat biopsi lazim dinyatakan sesuai dengan letak jarum jam, misalnya jam 9 atau jam 2. Telah diuraikan di atas bahwa dengan pertolongan percobaan Schiller dan kolposkop biopsi dapat dilakukan dengan lebih terarah, sehingga kemungkinan salah diagnosis menjadi lebih kecil.[1,7]

Apabila porsio tidak sangat mencurigakan akan keganasan biasanya biopsi segera dilanjutkan dengan elektro-kauterisasi atau krioterapi. Biopsi dan kauterisasi/krioterapi dapat dilaksanakan di poliklinik atau kamar praktik, asal tidak lupa bahwa sebagai akibat dari tindakan ini dapat menimbulkan perdarahan. Karena itu, lebih aman apabila penderita dirawat beberapa hari, biasanya cukup 3 - 4 hari. Untuk pemeriksaan karsinoma servisis uteri yang lebih dalam letaknya, dilakukan kuretase dari kanalis servikalis.[1,9]

Konisasi merupakan tindakan yang paling dapat dipercaya pada persangkaan karsinoma karena dapat dibuat banyak sediaan dari seluruh porsio untuk pemeriksaan mikroskopik. Jadi, kemungkinan luput diagnosis tidak ada.

Biopsi Endometrium

Biopsi endometrium dengan mikrokuret, biasanya di poliklinik atau kamar praktik, dilakukan untuk menentukan ada atau tidak adanya ovulasi. Endometrium dikerok di beberapa tempat, lalu dimasukkan ke dalam botol berisi larutan formalin dan dikirim ke laboratorium Patologi Anatomi (PA).[1,7]

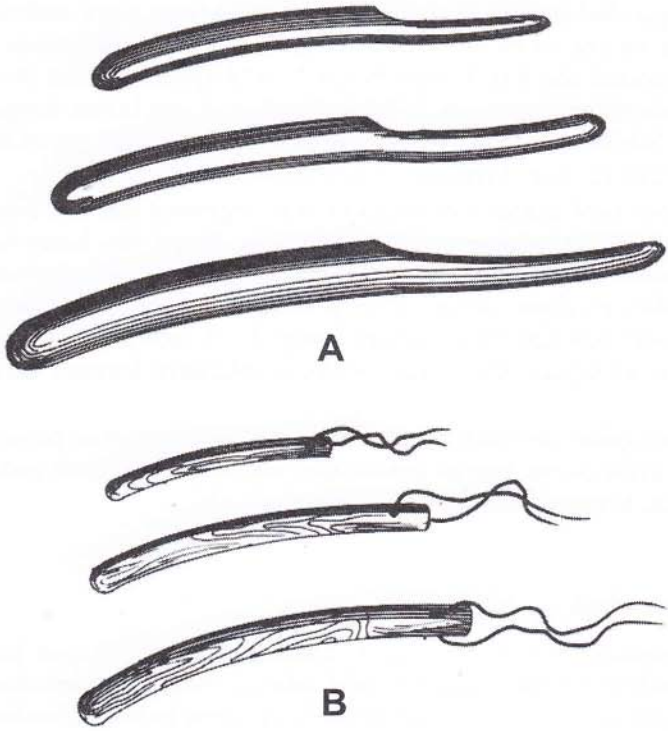
Apakah diperlukan dilatasi serviks atau tidak, tergantung dari keadaan kanalis servikalis. Biasanya memang diperlukan. Dilatasi dilakukan dengan busi Hegar (dilatator) nomor yang kecil (Gambar 6-15). Untuk kuretase pada *missed abortion*, digunakan batang laminaria.[1,9]

Periksalah apakah endometrium dalam masa proliferasi (pengaruh estrogen) ataukah dalam masa sekresi (pengaruh progesteron, didahului oleh ovulasi). Endometritis tuberkulosa dapat pula ditemukan.[1,7]

Waktu yang paling baik untuk melakukan mikrokuretase ialah hari pertama haid. Ini untuk menghindari kemungkinan adanya kehamilan muda yang tidak disangka. Proses peradangan pelvis merupakan kontraindikasi.[1,9]

Untuk keperluan diagnostik tumor ganas dari endometrium, mikrokuretase tidak cukup. Lebih baik dilakukan dilatasi dan kuretase dengan kuret biasa dalam narkosis. Karena semua endometrium dikerok, maka kemungkinan luput diagnosis tidak ada. Pada hakikatnya setiap kuretase pada perdarahan abnormal dan atas indikasi lain tidak hanya mempunyai khasiat terapeutik, akan tetapi juga mempunyai nilai diagnostik: menentukan dengan pasti kelainan yang sedang dihadapi.[1,7]

Cara lain untuk memperoleh bahan pemeriksaan dari kavum uteri ialah pembilasan uterus (*uterine lavage*); akan tetapi, cara ini tidak populer.[1,2,9]



Gambar 6-15. (A) Busi (dilatator). (B) Batang laminaria untuk dilatasi serviks perlahan-lahan (16 - 20 jam).

Pemeriksaan Khusus Lainnya

Selain cara-cara pemeriksaan tersebut di atas, masih ada beberapa cara khusus lainnya yang jarang dilakukan dalam pekerjaan sehari-hari dan mempunyai indikasi sangat terbatas.[1,7]

Pemeriksaan Infertilitas dan Endokrinologi

Untuk keperluan diagnostik sterilitas/infertilitas, pemeriksaan ginekologik biasa masih perlu dilengkapi dengan pemeriksaan-pemeriksaan khusus lain, seperti analisis-sperma pertubasi, percobaan daun pakis (*varentest, Fern test, arborization test*), percobaan pemelaran/tarikan lendir serviks (*rekbaarheid, Spinnbarkeit*), percobaan pascasanggama Sims-Huhner, percobaan Miller-Kurzrok, pengukuran suhu basal, histero-salpingografi, laparoskopi, dan kuldoskopi. Pertubasi, histero-salpingografi, dan visualisasi dengan alat televisi dari jalannya bahan kontras yang disemprotkan ke dalam uterus merupakan cara-cara pemeriksaan untuk mengetahui patensi tuba.[1,9]

Pemeriksaan endokrin dilakukan dalam laboratorium khusus, misalnya untuk penentuan fungsi hipofisis (FSH, LH, ACTH), ovarium (estrogen dan progesteron), kelenjar gondok, dan kelenjar adrenal.[1,9]

Dalam menghadapi interseksualitas dilakukan pemeriksaan kromatin: seks kromatin dan penghitungan kromosom.[1,2,9]

Pemeriksaan dengan Sinar Rontgen

Pemeriksaan dengan sinar rontgen selain untuk keperluan diagnostik infertilitas, diperlukan pula dalam mencari kelainan bawaan pada genitalia interna (uterus didelfis, uterus bikornis, uterus septus/subseptus, uterus arkuatus, dan divertikel); untuk deteksi massa tumor, perkapuran (kalsifikasi mioma), kista dermoid yang mengandung tulang/gigi; lesi pada tulang panggul dan tulang punggung sebagai akibat metastasis tumor ganas; juga untuk mencari kelainan pada alat saluran kemih, seperti batu buli-buli, batu ureter, batu ginjal, dan untuk mengetahui fungsi ginjal, serta deteksi hidronefrosis/hidroureter.[1,7,9]

Pemeriksaan Sistoskopi dan Rektoskopi

Sistoskopi diperlukan untuk visualisasi batu dan polip di dalam kandung kemih dan untuk mencari metastasis karsinoma servisis uteri di kandung kemih.[1,7,9]

Pada wasir dan persangkaan karsinoma rekti perlu dilakukan rektoskopi.

Pemeriksaan Ultrasonografi

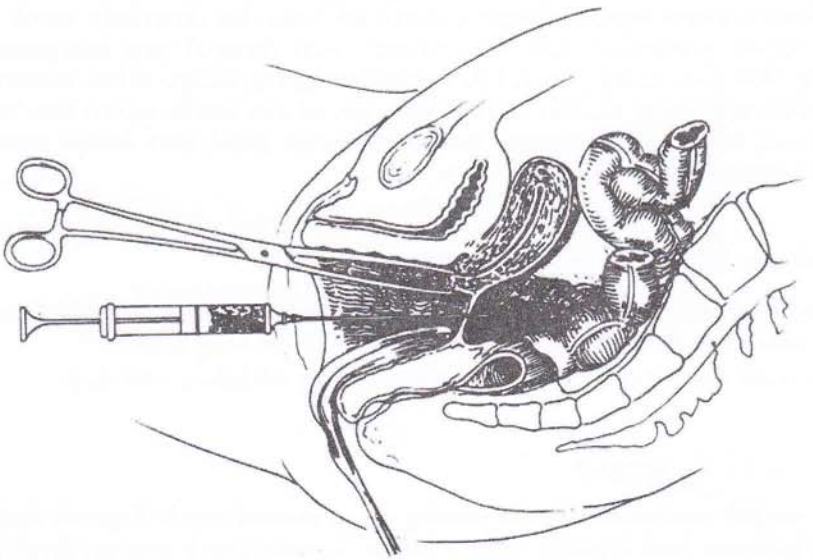
Ultrasonografi mempunyai tempat penting dalam obstetri untuk diagnosis mola hidatidosa, kematian hasil konsepsi, dan kehamilan kembar; untuk mencari detak jantung janin, dan lokalisasi plasenta. Dalam ginekologi cara pemeriksaan ini dapat pula digunakan untuk mendeteksi massa tumor, lebih-lebih dalam menghadapi diagnosis diferensial antara uterus gravidus, mioma, dan kista ovarium.[1,7]

Pemeriksaan Kuldosentesis

Kuldosentesis atau pungsi Douglas diperlukan untuk memastikan terkumpulnya darah dalam rongga peritoneum (hematokel retrouterina) dan sekaligus untuk membedakannya dari abses Douglas. Pemeriksaan ini dilakukan dalam narkosis di kamar operasi dengan perhatian penuh akan asepsis. Apabila 1 pungsi menghasilkan darah tua (biasanya kehamilan ektopik terganggu), segera dilakukan operasi (laparotomia). Akan tetapi, apabila nanah yang dikeluarkan, ini berarti abses Douglas dan tindakan diteruskan dengan kolpotomia posterior dan pemasangan pipa karet untuk penyaluran.[1,9]

Cara kuldosentesis ialah sebagai berikut. Penderita dalam letak litotomi; spekulum Sims dipasang dan disesuaikan, sehingga porsio tampak jelas. Porsio dan vagina, terutama

forniks posterior, dibersihkan dengan tinctura jodii 5%. Lalu, bibir belakang porsio dijepit dengan cunam porsio, dan spekulum Sims depan disingkirkan. Sekarang, forniks posterior yang menonjol tampak jelas, lalu ditusuk di garis median dengan jarum yang panjang dan cukup besar. (Gambar 6-16) Biasanya darah atau nanah mengalir keluar dari lubang jarum. Kadang-kadang jarum perlu ditusukkan lebih dalam atau perlu digunakan semprit untuk menyedot isi kavum Douglasi. Kita harus waspada bahwa ada kemungkinan kita menusuk korpus uteri yang dalam retrofleksio (tidak keluar apa-apa) atau rektum (keluar faeses), atau kista ovarium (cairan serus).[1,9]



Gambar 6-16. Kuldosentesis dengan jarum dan semprit.

RUJUKAN

1. Suwito Tjondro Hudono. Pemeriksaan Ginekologik dalam Sarwono Prawirohardjo, ed. Ilmu Kandungan. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka, 1991: 93-131
2. Jonathan S Berek, Paula J. Adams Hillard. Initial Assessment and Communication. in Jonathan S. Berek, ed. Novak's Gynecology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002: 3-20
3. Sulaiman Sastrawinata. Pemeriksaan Ginekologik dalam buku Ginekologi. Bandung: Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran, 1981: 5-28
4. Dodson MG, Deter RL. Definition of anatomical planes for use in transvaginal sonografy, J Clin Ultrasound 1990; 18: 239-42
5. Gloria Frankle. Imaging for detection of Breast Cancer. In Hindle, WH. Ed Breast Disease for Gyneacologist p. 55-66. Appleton. Lange Norwalk, Connecticut 1989
6. Hanou JE, Taylor PL, Sciarra JJ. Hysterescopy and Microcolpohysterescopy Text and Atlas. Norwalk, Connecticut/San Mateo, California. Appleton & Lange, 1991

7. Hindle WH. Fine Needle Aspiration for cytologic evaluation in Hindle WH. Ed Breast Disease for Gyneacologist Appleton. Lange Norwalk, Connecticut 1989
8. Joanna M. Cain. Principles of Patient Care in Jonathan S. Berek, ed. Novak's Gynecology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002: 21-31
9. Budiono Wibowo. Beberapa penyelidikan sitologik dalam Obstetri dan Ginekologi di Djakarta. Tesis, Djakarta: Universitas Indonesia, 1966
10. Hanifa Wiknjosastro. Metropathia haemorrhagica des juveniles. Naskah Lengkap Kongr. Obstet. Ginek. Indon. I. Jakarta: 1970: 534
11. Soeprihatin SD. Penyelidikan infeksi Candida albicans pada bayi dan di Djakarta, Indonesia. Tesis, Djakarta: Universitas Indonesia, 1962
12. Wiraatmadja NS. Trichornonas vaginalis pada wanita di Djakarta, Indonesia. Tesis, Jakarta: Universitas Indonesia, 1962

7

KELAINAN KONGENITAL PADA SISTEM REPRODUKSI DAN MASALAH KELAINAN PERTUMBUHAN SEKS (Disorders of Sex Development)

Kanadi Sumapraja

Tujuan Instruksional Umum

Memahami perkembangan normal dan kelainan pada gonad dan genitalia perempuan.

Tujuan Instruksional Khusus

1. *Mampu menjelaskan peran kromosom seks pada proses perkembangan gonad dan alat genitalia.*
2. *Mampu menjelaskan kelainan bawaan alat genitalia pada individu dengan kromosom seks normal.*
3. *Mampu menjelaskan kelainan dan penatalaksanaan awal pada Disorders of Sex Development (DSD).*

PENDAHULUAN

Pada bab sebelumnya telah dibahas mengenai perkembangan gonad dan organ genitalia sejak masa mudigah sampai janin dilahirkan. Proses perkembangan organ genitalia perempuan ternyata cukup kompleks yang melibatkan mekanisme diferensiasi seluler, migrasi, fusi, dan kanalisasi. Adanya urutan kejadian yang sangat kompleks dapat mengakibatkan terjadinya sejumlah kelainan perkembangan organ genitalia perempuan. Sangat bervariasinya kelainan struktur pada organ genitalia perempuan menyebabkan kelainan tersebut dapat diidentifikasi pada masa-masa tertentu dari kehidupan seorang perempuan. Contoh kelainan-kelainan yang mengakibatkan kelainan struktur pada organ genitalia eksterna tentu dapat teridentifikasi pada masa kehidupan yang lebih dini. Sementara itu, kelainan seperti agenesis atau gangguan kanalisasi umumnya teridentifikasi pada ma-

sa reproduksi di mana diharapkan pada saat itu seorang perempuan sudah mulai memperlihatkan fungsi reproduksinya.

Perkembangan organ genitalia perempuan selain dipengaruhi oleh materi genetika, ternyata juga akan dipengaruhi oleh kromosom, khususnya kromosom seks yang akan menentukan diferensiasi gonad apakah akan menjadi ovarium atau testis. Selanjutnya, perkembangan organ genitalia interna ataupun genitalia eksterna akan dipengaruhi oleh beberapa produk dari gonad tersebut. Kadangkala terdapat suatu kelainan di mana morfologi organ genitalia tidak sesuai dengan kromosom seksnya.

Dalam bab ini akan dibahas (1) peran kromosom pada perkembangan gonad dan organ genitalia, (2) kelainan kongenital pada organ genitalia pada individu yang tidak memiliki kelainan kromosom, dan (3) kelainan kongenital pada organ genitalia yang disebabkan oleh kelainan pada kromosom seks, dan adanya paparan hormon yang tidak normal pada janin in utero.

PERAN KROMOSOM SEKS PADA PERKEMBANGAN GONAD DAN ORGAN GENITALIA

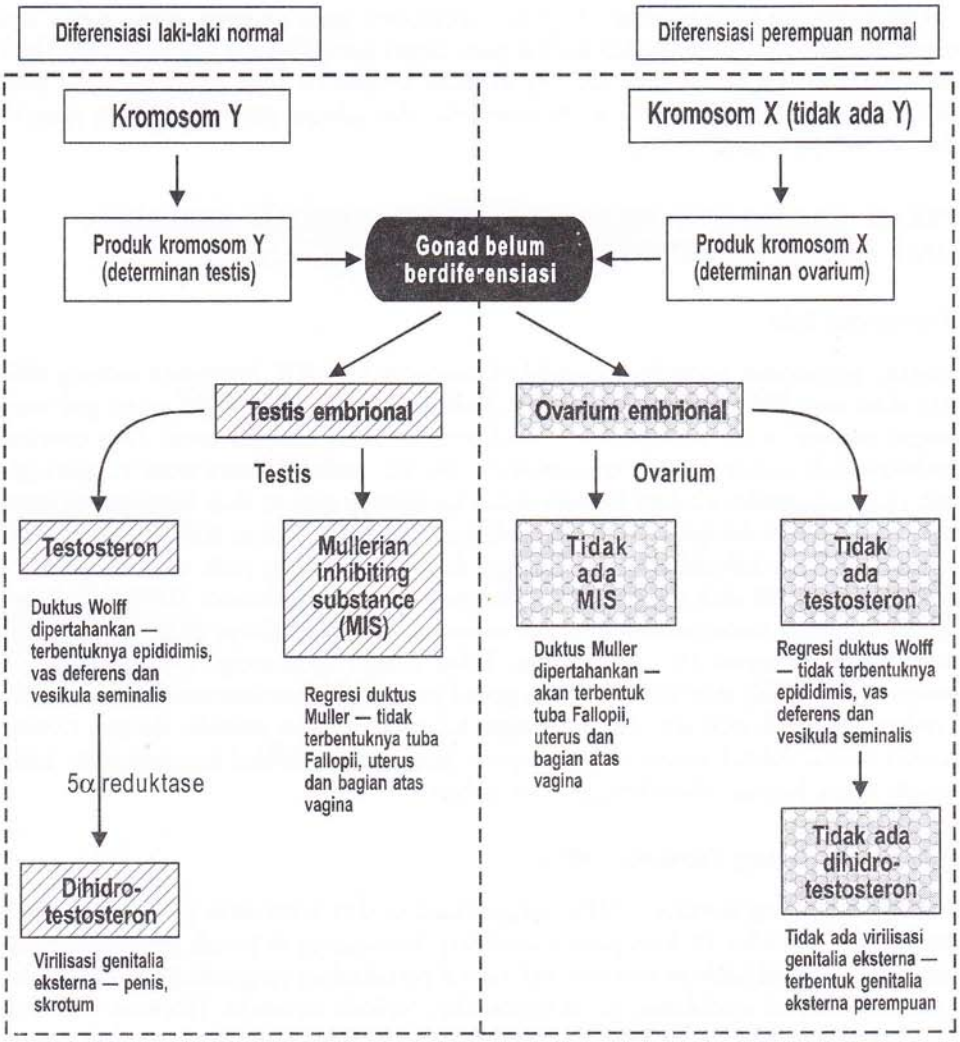
Kromosom Seks

Seorang perempuan normalnya memiliki kromosom seks XX, sementara seorang laki-laki akan memiliki kromosom seks XY. Pada kromosom Y terdapat suatu gen yang sangat penting untuk menentukan gonad tersebut akan menjadi testis. Gen tersebut berlokasi pada lengan pendek kromosom Y. Dengan hadirnya kromosom Y, maka gonad yang pada awalnya belum berdiferensiasi (*indifferent gonad*) akan berkembang menjadi testis. Berkembangnya gonad ke arah testis ditandai dengan terbentuknya sel-sel sertoli pada usia kehamilan 6 - 7 minggu dan sel-sel Leydig pada usia kehamilan 8 minggu. Sel sertoli akan memproduksi *Mullerian Inhibiting Substance* (MIS), sementara sel Leydig akan memproduksi hormon androgen yang puncaknya akan tercapai pada usia kehamilan antara 15 - 18 minggu. Tidak adanya kromosom Y dan hadirnya 2 kromosom X (XX) akan menyebabkan gonad yang belum berdiferensiasi tersebut berkembang menjadi ovarium. Perkembangan ke arah ovarium ditandai dengan terbentuknya folikel-folikel primer. Tidak seperti testis, folikel-folikel tersebut akan tetap berada dalam keadaan diam hingga masa pubertas.

Mulerian Inhibiting Substance (MIS)

Mulerian inhibiting substance (MIS) yang dihasilkan dari testis akan menekan pertumbuhan duktus Muller (duktus paramesonefros). Selanjutnya di bawah pengaruh androgen, duktus Wolff (duktus mesonefros) akan dipertahankan yang selanjutnya akan berkembang menjadi epididimis, vas deferens, dan vesikula seminalis. Hormon androgen yang dihasilkan oleh testis juga akan mempengaruhi diferensiasi dari tuberkel genitalia yang tumbuh dari membran kloaka untuk berkembang menjadi organ genitalia eksterna laki-laki (penis dan skrotum) dengan bantuan enzim 5a reduktase. Sebaliknya,

apabila janin tersebut tidak memiliki testis (janin yang memiliki ovarium atau janin yang gonadnya tidak berkembang), maka tidak akan dihasilkan MIS yang menyebabkan dipertahankannya duktus Muller yang selanjutnya akan berkembang menjadi tuba falopii, uterus, dan sepertiga atas vagina. Tidak diproduksinya androgen dapat menyebabkan duktus Wolff mengalami regresi. Selain itu, tuberkel genitalia juga akan berdiferensiasi menjadi organ genitalia eksterna perempuan apabila tidak dipengaruhi oleh hormon androgen.



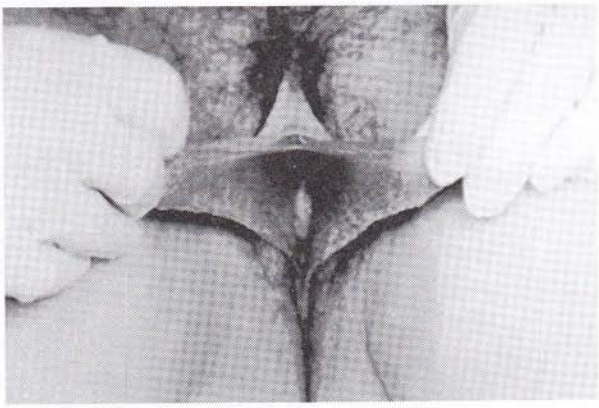
Gambar 7-1. Peran kromosom seks, diferensiasi gonad, dan hormon dalam proses diferensiasi organ genitalia interna ataupun eksterna.

KELAINAN KONGENITAL PADA ORGAN GENITALIA PADA INDIVIDU YANG KROMOSOM SEKSNYA NORMAL

Kelainan pada Genitalia Eksterna

Hipertrofi Labialis

Pembesaran pada salah satu atau kedua labia dapat mengakibatkan terjadinya iritasi, infeksi kronik, dan nyeri yang dapat mempengaruhi aktivitas seksual atau segala kegiatan yang akan menimbulkan penekanan pada daerah vulva. Selain itu, kelainan bentuk pada vulva tersebut juga dapat menimbulkan stres psikososial. Meski demikian, tidak semua penderita hipertrofi labialis akan mengalami masalah-masalah tersebut. Penderita hipertrofi labialis yang memiliki masalah dapat diberi penjelasan bahwa kelainan bawaan tersebut bukan merupakan suatu kelainan yang memiliki dampak yang serius. Untuk menghindari terjadinya masalah-masalah klinis tadi penderita dianjurkan untuk tidak menggunakan pakaian yang terlampau ketat dan selalu menjaga kebersihan daerah vulva. Namun, apabila gejala-gejala tersebut selalu timbul dan menimbulkan keluhan yang berulang, maka dapat dianjurkan untuk dilakukan labioplasti. Pascatindakan pembedahan labioplasti penderita juga perlu diingatkan untuk menghindari gesekan antara daerah vulva dengan paha pada saat berjalan dan selalu menjaga daerah vulva tersebut dalam keadaan kering dan bersih untuk menjamin proses penyembuhan berjalan dengan baik.

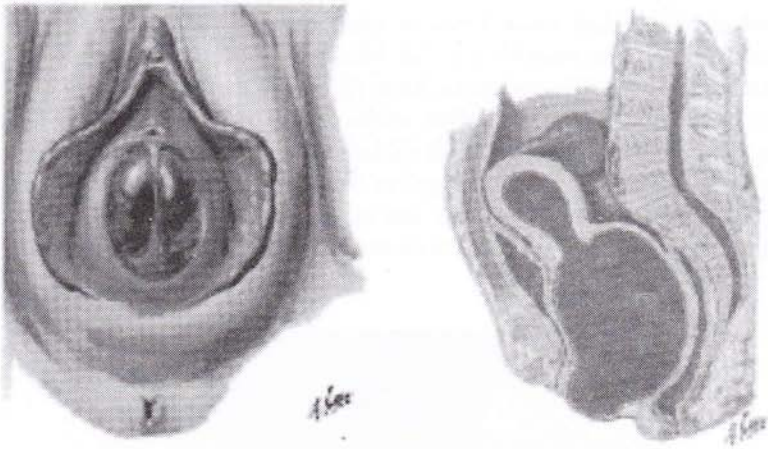


Gambar 7-2. Kelainan hipertrofi labialis bilateral.

Himen Imperforatus

Himen imperforatus adalah selaput dara yang tidak memiliki lubang (hiatus heminalis) sama sekali. Umumnya kelainan ini tidak akan disadari sebelum perempuan tersebut

mengalami menarke. Kejadian himen imperforatus diperkirakan berkisar antara 1 : 1.000 sampai dengan 1 : 10.000. Akibat tidak adanya hiatus himenalis, darah menstruasi yang dihasilkan tiap bulannya tidak dapat mengalir dan terkumpul di vagina. Semakin banyak darah haid yang terkumpul di vagina akan menyebabkan himen menonjol keluar dan tampak kebiruan (lihat gambar 7-3). Pengumpulan darah haid di dalam vagina disebut sebagai hematokolpos. Apabila keadaan ini dibiarkan terus-menerus, maka jumlah darah haid yang tertampung akan semakin banyak, dan darah haid akan mengisi kavum uteri (hematometra), bahkan dapat mengisi tuba falopii (hematosalping). Diagnosis kelainan ini tidak sukar dan penanganannya cukup dilakukan himenektomi dengan perlindungan antibiotika. Pascatindakan pasien diletakkan dalam posisi Fowler sehingga akan membiarkan darah haid yang terkumpul di organ genitalia akan mengalir keluar.



Gambar 7-3. (A) Adanya selaput himen yang menonjol dan berwarna kebiruan menandai adanya pengumpulan darah haid di vagina dan gambar (B) yang menunjukkan adanya pengumpulan darah haid pada vagina (hematokolpos) dan kavum uteri (hematometra).

Anomali pada Uterus, Serviks dan Vagina

Anomali organ genitalia perempuan dapat disebabkan oleh beberapa mekanisme yang dapat disingkat sebagai CAFÉ yang merupakan kepanjangan dari *Canalization, Agenesis, Fusion, Embryonic rests*. Anomali pada organ genitalia perempuan diakibatkan oleh karena terjadinya defek pada proses fusi lateral dan vertikal dari sinus urogenitalis dan duktus Muller. Proses fusi (penggabungan) duktus Muller kanan dan kiri akan selesai pada usia kehamilan 12 minggu. Sementara itu, proses kanalisasi akan selesai pada usia kehamilan 5 bulan. Kegagalan fusi vertikal antara duktus Muller dan sinus urogenital akan menyebabkan kelainan gangguan kanalisasi organ genitalia. Selanjutnya, kegagalan untuk melakukan fusi lateral akan menyebabkan terjadinya duplikasi organ. Gangguan resorpsi akan mengakibatkan terbentuknya septum.

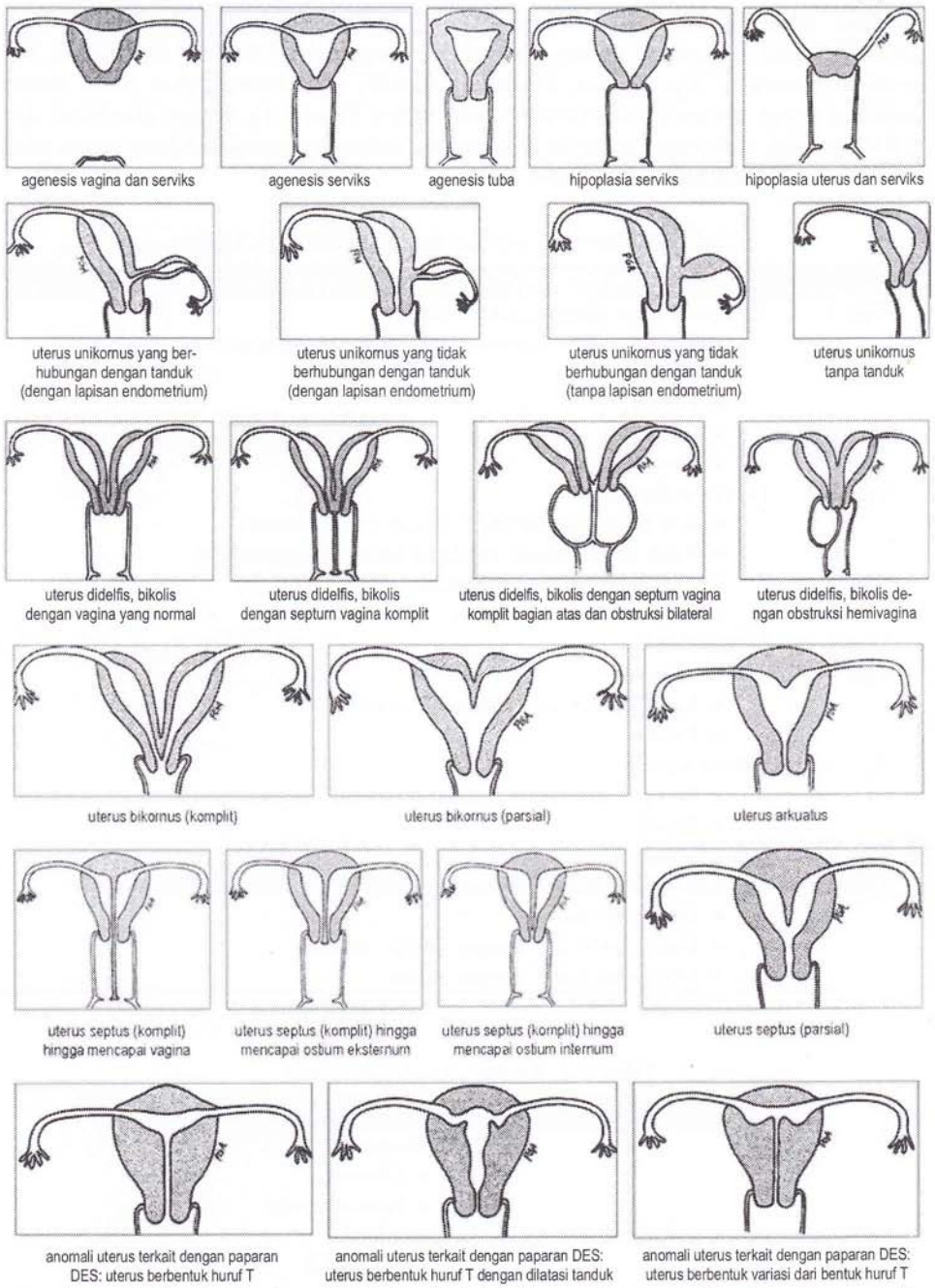
Seperti telah disebutkan sebelumnya bahwa anomali pada duktus Muller dapat disebabkan oleh mekanisme agenesis/hipoplasia, gangguan fusi vertikal atau lateral. *The American Society of Reproductive Medicine* (ASRM) telah menciptakan suatu sistem klasifikasi untuk anomali pada duktus Muller (lihat Tabel 7-1). Sistem klasifikasi dari ASRM ini tidak melibatkan kelainan pada vagina, sedangkan untuk kelainan vagina telah pula dibuat klasifikasinya (lihat Tabel 7-2).

Tabel 7-1. Klasifikasi anomali duktus Muller dari ASRM

Klasifikasi	Gambaran
Tipe 1	Hipoplasia atau agenesis duktus Muller • Vaginal (dapat disertai uterus yang normal atau uterus malformasi) • Servikal • Fundal • Tubal • Kombinasi
Tipe 2	Uterus unikornus • Ada hubungan (terdapat lapisan endometrium) • Tidak berhubungan (terdapat lapisan endometrium) • Tanduk tanpa lapisan endometrium • Tanpa tanduk rudimenter
Tipe 3	Uterus didelfis
Tipe 4	Uterus bikornus • Komplit (mencapai ostium internum) • Parsial
Tipe 5	Uterus septum • Komplit (mencapai ostium internum) • Parsial
Tipe 6	Uterus arkuatus
Tipe 7	Anomali terkait dengan paparan terhadap dietilstilbestrol (DES) • Uterus bentuk T • Uterus bentuk T dengan dilatasi tanduk • Uterus bentuk T dengan variasi

Tabel 7-2. Klasifikasi anomali vaginal.

Klasifikasi	Gambaran
Kelas 1	Transverse • Obstruksi • Non-obstruksi
Kelas 2	Longitudinal • Obstruksi • Non-obstruksi
Kelas 3	Stenosis/Latrogenik



Gambar 7-4. Gambaran skematik dari variasi defek yang dapat terjadi pada organ genitalia perempuan sesuai dengan klasifikasi yang telah dibuat oleh ASRM.[8]

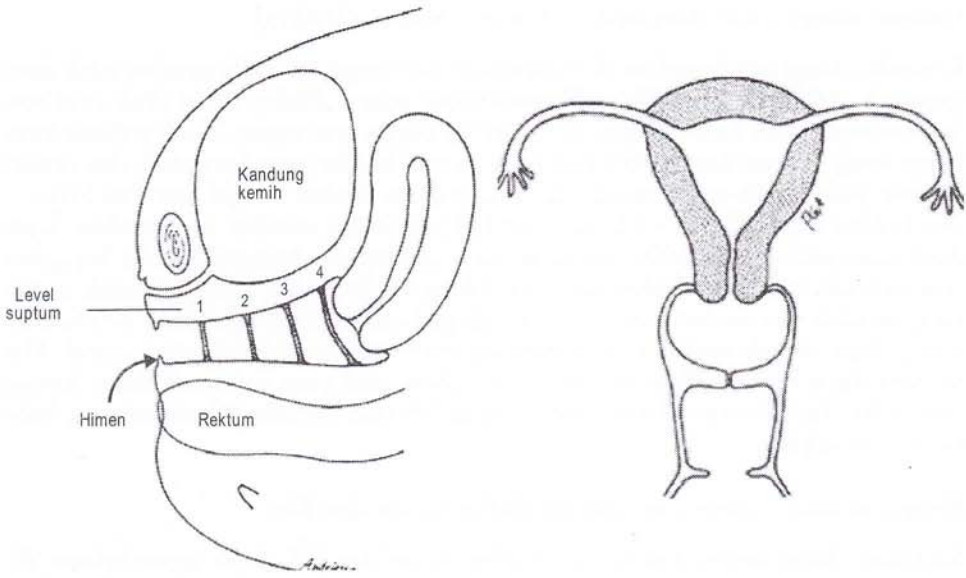
Sindrom Mayer - von Rokitansky - Kuster - Hauser (MRKH)

Kegagalan dalam pembentukan akan mengakibatkan organ genitalia tersebut tidak akan terbentuk sama sekali. Apabila melibatkan kedua duktus Müller, maka tidak akan terdapat uterus, kedua tuba Fallopii, dan sepertiga bagian atas vagina. Tidak terbentuknya vagina yang disertai dengan kelainan pada duktus Müller yang bervariasi, dan diikuti kelainan pada sistem ginjal, rangka dan pendengaran disebut sebagai Sindrom Mayer - von Rokitansky - Kuster - Hauser (MRKH). Kejadian tersebut diperkirakan dapat ditemukan pada 1 dari 5.000 persalinan bayi perempuan. Namun, apabila kegagalan pembentukan hanya melibatkan satu sisi duktus Müller, maka akan terbentuk uterus yang memiliki satu tanduk dan satu tuba Fallopii (uterus unikornis). Meski kejadiannya jarang, dapat terjadi serviks tidak terbentuk tetapi uterus dan vaginanya normal. Hal tersebut dapat menimbulkan masalah karena darah haid yang terbentuk dalam kavum uteri tidak dapat keluar sehingga dapat mengakibatkan terjadinya hematometra, bahkan hematosalping.

Kegagalan dalam Proses Fusi Duktus Müller Kanan dan Kiri

Kegagalan dalam proses fusi duktus Müller kanan dan kiri dapat menyebabkan didapatkannya (1) uterus terdiri atas 2 bagian yang simetris, di mana dapat ditemukan uterus dengan septum pada bagian tengah yang dapat bersifat komplit atau parsial, atau terdapat dua hemiuterus yang masing-masing memiliki kavum uteri sendiri-sendiri atau satu kavum uteri terbagi dalam dua bagian, yaitu : uterus didelfis, uterus bikornus, uterus arkuatus (2) uterus terdiri atas 2 bagian yang tidak simetris. Tidak jarang salah satu duktus Müller tidak berkembang akan tetapi mengalami kelambatan dalam pertumbuhannya. Dalam hal ini hemiuterus akan tumbuh normal sementara sisi yang tidak berkembang akan menjadi rudimenter. Tanduk yang bersifat rudimenter tersebut perlu dibedakan apakah memiliki lapisan endometrium atau tidak dan apakah memiliki hubungan (komunikasi) dengan duktus Müller sisi lainnya atau tidak. Hal ini terkait dengan fungsi tanduk rudimenter tersebut dalam hal menghasilkan darah haid. Apabila tanduk rudimenter tersebut memiliki komunikasi dengan hemiuterus yang normal, maka darah haid yang dihasilkan dapat dialirkan keluar. Namun, apabila tanduk rudimenter tersebut memiliki lapisan endometrium dan tidak memiliki komunikasi dengan hemiuterus yang normal, maka darah haid yang dihasilkan oleh tanduk rudimenter tersebut tidak akan dapat dialirkan keluar dan terkumpul di dalam tanduk tersebut membentuk suatu tumor.

Septum yang berjalan melintang (*transverse*) pada daerah vagina diperkirakan disebabkan oleh adanya kegagalan pada proses fusi dan/atau kanalisasi antara duktus Müller dengan sinus urogenitalis. Septum vagina tersebut dapat berlokasi pada vagina bagian atas (46%), tengah (40%), ataupun bawah (14%). Pada inspeksi genitalia eksterna tampak normal. Namun, apabila dilakukan pemeriksaan yang saksama, maka akan didapatkan vagina yang buntu atau pendek. Ketebalan septum vagina umumnya kurang dari 1 cm. Umumnya masih memiliki lubang pada bagian tengahnya sehingga masih mampu mengalirkan darah haid dari uterus. Akan tetapi, jika septum tersebut tidak memiliki lubang, maka dapat terjadi hematokolpos.



Gambar 7-5. (A) Letak septum sesuai dengan levelnya di vagina. (B) Gambar berikutnya menunjukkan terdapatnya septum yang berjalan melintang, tetapi dengan lubang kecil pada bagian tengahnya.[8]

Tidak semua perempuan yang memiliki anomali pada organ genitalia akan menemui masalah. Sebagian dapat hamil normal, bahkan melahirkan biasa. Apabila kehamilan terjadi pada hemiuterus yang normal kadangkala dapat terjadi abortus, persalinan preterm, kelainan letak janin, distosia, dan perdarahan pascapersalinan.

Anamnesis yang cermat mengenai kelainan haid, gangguan dalam kehamilan dan proses persalinan disertai pemeriksaan ginekologi yang teliti dapat mengarahkan kecurigaan ke arah kelainan kongenital organ genitalia. Penggunaan pemeriksaan penunjang seperti ultrasonografi, histerosalfingografi, hingga yang tercanggih seperti histeroskopi ataupun laparoskopi dapat membantu dokter dalam hal penegakan diagnosis kelainan-kelainan tersebut. Namun, perlu diingat secara embriologis perkembangan organ-organ genitalia sangat erat dengan perkembangan organ-organ traktus urinarius. Oleh karena itu disarankan untuk melakukan pemeriksaan pielogram intravena untuk dapat mengetahui apakah juga terdapat kelainan pada organ-organ traktus urinarius.

Tindakan pembedahan pada kasus kelainan organ genitalia hanya akan dilakukan apabila ada indikasi berupa kejadian abortus berulang, infertilitas, gangguan proses persalinan, atau adanya gejala-gejala yang menunjukkan pengumpulan darah haid pada vagina, kavum uteri, tuba falopii, atau tanduk rudimenter yang tidak memiliki komunikasi dengan hemiuterus yang normal.

KELAINAN PERTUMBUHAN SEKS (*DISORDERS OF SEX DEVELOPMENT* "DSD")

Kelainan pertumbuhan seks atau *Disorders of sex development* (DSD) adalah suatu kondisi yang melibatkan elemen-elemen berikut ini: (1) *Ambiguous genitalia*, (2) Adanya ketidaksesuaian antara genitalia interna dengan genitalia eksterna yang bersifat kongenital, (3) Perkembangan anatomi organ genitalia yang tidak normal, (4) Anomali kromosom seks, dan (5) Kelainan pada perkembangan gonad. Sebelumnya para klinisi menggunakan istilah hermafrodit, pseudo-hermafrodit, atau interseks pada kejadian DSD sebagai istilah yang digunakan untuk menggambarkan kondisi-kondisi kelainan pada alat kelamin yang terkait dengan kelainan hormon atau kelainan kromosom.

Pseudohermaprodit

Apabila bentuk alat kelamin individu tersebut tidak menimbulkan kebingungan tetapi terdapat ketidaksesuaian antara kromosom seks atau gonad dengan fenotipnya digunakan istilah pseudohermafrodit. Istilah pseudohermafrodit laki-laki atau pseudohermafrodit perempuan merujuk kepada jenis gonad yang didasari atas pemeriksaan kromosom seks. Pseudohermafrodit laki-laki berarti kromosom seksnya adalah XY, gonadnya adalah testis, tetapi fenotipnya cenderung mengarah ke feminin (dengan variasi). Sebaliknya, istilah pseudohermafrodit perempuan digunakan apabila kromosom seksnya menunjukkan XX, gonadnya ovarium, tetapi fenotipnya cenderung ke arah maskulin (dengan variasi). Berdasarkan konsensus terbaru, maka untuk menghindari istilah hermafrodit yang sangat membingungkan pasien, digunakan istilah DSD (lihat Tabel 7-3).

Interseks atau *Ambiguous Genitalia*

Istilah interseks sering digunakan apabila bentuk alat kelamin tidak memungkinkan untuk menentukan identitas kelamin individu tersebut atau seringkali disebut sebagai genitalia ambigu. Penggunaan istilah-istilah tersebut di atas seringkali tidak sepenuhnya dapat diterima oleh pihak keluarga karena dianggap dapat menimbulkan beban mental kepada si penderita. Oleh karena itu, penanganan kasus DSD perlu dilakukan secara hati-hati dengan selalu mengutamakan kepentingan pasien (*patient centered*), dengan mengikutsertakan para ahli dari bidang disiplin ilmu lainnya. Penanganannya tidak hanya ditujukan pada aspek yang terkait dengan kelainan fisik saja, tetapi perlu pula diperhatikan aspek psikis individu.

Disorders of Sex Development (DSD)

Istilah DSD diperkenalkan untuk mengatasi kebingungan yang timbul akibat penggunaan istilah-istilah seperti pseudohermafrodit dan interseks. Selain itu, dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan semakin meningkatnya kebutuhan advokasi bagi penderita, maka diusulkan beberapa perubahan terminologi (lihat Tabel 7-3).

Tabel 7-3. Revisi nomenklatur.

Terminologi sebelumnya	Terminologi yang diusulkan
Interseks	Disorders of sex development (DSD)
Pseudohermafrodit laki-laki	46,XY DSD
Pseudohermafrodit perempuan	46,XX DSD
Hermafrodit sejati	DSD ovotestis
Hermafrodit sejati XX laki-laki (XX sex reversal)	46,XX testikular DSD
Hermafrodit sejati XY perempuan (XY sex reversal)	46,XY disgenesis gonad komplit

The European Society for Pediatric Endocrinology and the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society (ESPE/LWPES) telah membuat klasifikasi terkait dengan jenis-jenis kelainan DSD menjadi 3 kategori, yaitu (1) DSD kromosom seks, (2) 46,XY DSD, dan (3) 46,XX DSD. Jenis-jenis kelainan DSD yang termasuk ke dalam 3 kategori tersebut dapat dilihat pada Tabel 7-4.

Tabel 7-4. Klasifikasi dari *Disorders of sex development.* (DSD)

DSD kromosom seks	46,XY DSD	46,XX DSD
47,XXY (sindrom Klinefelter dan variasinya)	Kelainan pada perkembangan gonad (testis) • Disgenesis gonad komplit atau parsial • DSD ovotestis • Regresi testis	Kelainan pada perkembangan gonad (ovarium) • Disgenesis gonad • DSD ovotestis • DSD testikuler
45,XO (Sindrom Turner dan variasinya)	Kelainan pada sintesis dan kerja androgen • Kelainan pada proses sintesis androgen • Kelainan pada kerja androgen	Kelebihan androgen • Berasal dari janin • Berasal dari feto-plasenta • Berasal dari maternal
45,XO/46,XY (disgenesis gonad campuran)	Lainnya: • Sindrom terkait dengan perkembangan genitalia laki-laki • Sindrom duktus Muller menetap • Sindrom testis menghilang • Hipospadia terisolasi • Hipogonadotropik hipogonadisme kongenital • Kriptorkidismus • Pengaruh lingkungan	Lainnya: • Sindrom yang terkait seperti anomali daerah kloaka • Hipoplasia atau agenesis duktus Muller • Abnormalitas uterus • Atresia vagina • Adhesi labia
46,XX/46,XY (kimera)		

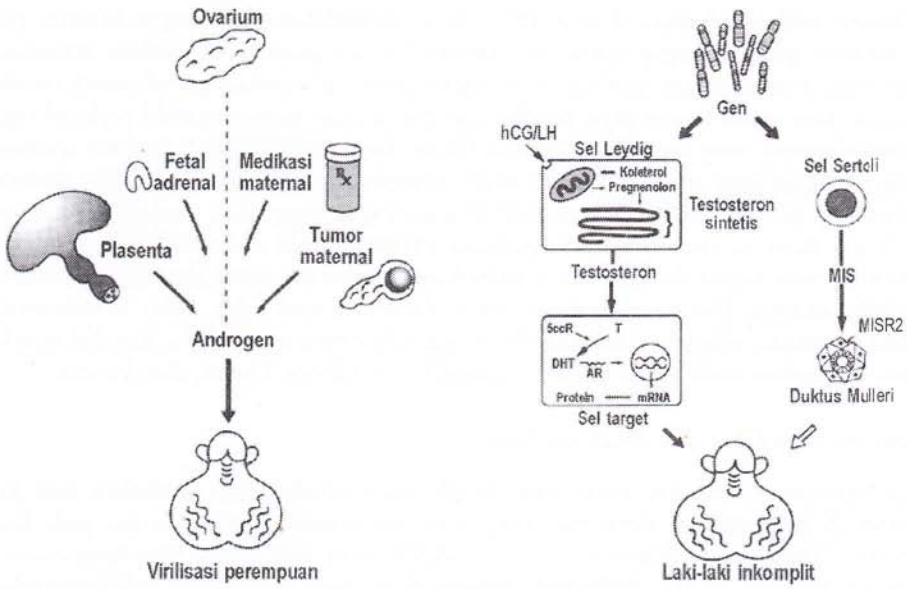
Seperti telah disebutkan di atas DSD dapat disebabkan oleh adanya kelainan pada kromosom, perkembangan gonad dan perkembangan genitalia. Kehadiran kromosom seks yang normal sangat penting untuk menentukan diferensiasi gonad untuk menjadi ovarium atau testis. Selanjutnya, produk dari gonad akan mempengaruhi perkembangan genitalia interna yang berasal dari duktus Muller dan duktus Wolff. Kehadiran androgen yang dapat bekerja pada sel target akan mempengaruhi virilisasi genitalia eksterna. Sementara itu, ketidakhadiran androgen atau androgen yang tidak mampu bekerja pada sel target akan memicu feminisasi genitalia eksterna. Pada kategori DSD kromosom seks umumnya hanya akan mempengaruhi fungsi gonad dan tidak akan memicu kondisi genitalia ambigu. Hal tersebut akan mengakibatkan gonad tidak dapat berdiferensiasi secara sempurna sehingga tidak akan berfungsi sebagaimana mestinya. Kondisi tersebut dapat ditemukan pada kasus Sindrom Klinefelter, Sindrom Turner, dan kimera.

Sindrom Klinefelter dan Sindrom Turner

Pada Sindrom Klinefelter kromosom 46,XY akan mendapatkan tambahan satu kromosom X lagi sehingga dapat mempengaruhi fungsi testis. Sementara itu, pada kasus Sindrom Turner yang klasik kromosom 46,XX akan kehilangan satu kromosom X sehingga menjadi 45,XO. Akibatnya, folikel-folikel pada gonad akan cepat mengalami atresia hingga akhirnya gonad tersebut tidak dapat berfungsi. Selain kelainan akibat kehilangan atau mendapatkan tambahan kromosom seks, terdapat kelainan yang diakibatkan oleh karena dalam satu individu terdapat 2 galur sel yang berbeda (mosaik), contohnya variasi dari Sindrom Turner, yaitu 45,XO/46,XY atau kimera di mana didapatkan 46,XX/46,XY. Terdapatnya 2 kromosom seks yang berbeda dalam satu individu dapat memicu gangguan fungsi gonad.

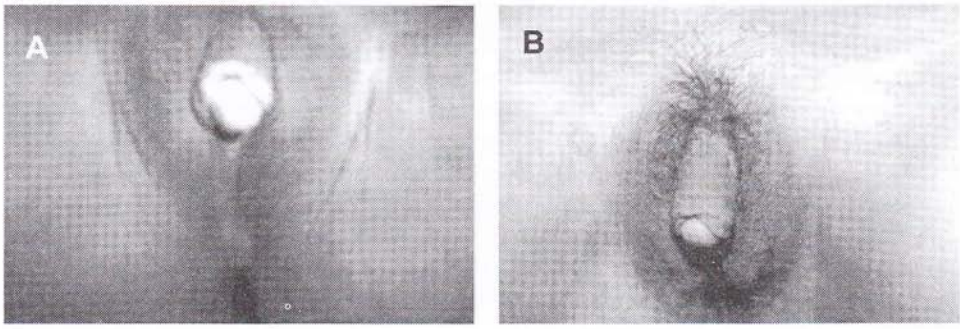
Feminisasi Genitalia Eksterna

Kondisi genitalia ambigu dapat ditemukan pada kasus 46,XY DSD atau 46,XX DSD. Prinsip dari kelainan 46,XY DSD atau 46,XX DSD adalah terdapatnya paparan androgen yang kurang pada individu dengan 46,XY atau terdapat paparan androgen yang berlebih pada individu dengan 46,XX (*too much androgen in the female or too little androgen in the male*). Akibat paparan androgen yang kurang pada 46,XY dapat mengakibatkan terjadinya penurunan efek maskulinisasi atau virilisasi dari androgen yang dapat mengakibatkan genitalia ambigu (parsial) atau feminisasi genitalia eksterna (komplit). Pada 46,XX yang mendapat paparan androgen berlebih akan memicu efek virilisasi pada alat kelaminnya, sehingga dapat mengakibatkan terjadinya genitalia ambigu. Pada 46,XY yang mengalami gangguan virilisasi umumnya dapat diakibatkan oleh karena tidak dihasilkannya hormon androgen atau tidak bekerjanya hormon androgen tersebut pada target organ yang dapat disebabkan oleh adanya kelainan pada enzim atau reseptornya. Sementara itu, paparan hormon androgen yang berlebih pada 46,XX dapat berasal dari kelenjar adrenal bayi tersebut, ketidakmampuan plasenta untuk mengonversi androgen, asupan hormon androgen dari maternal atau adanya tumor maternal yang menghasilkan hormon androgen (lihat Gambar 7-6).



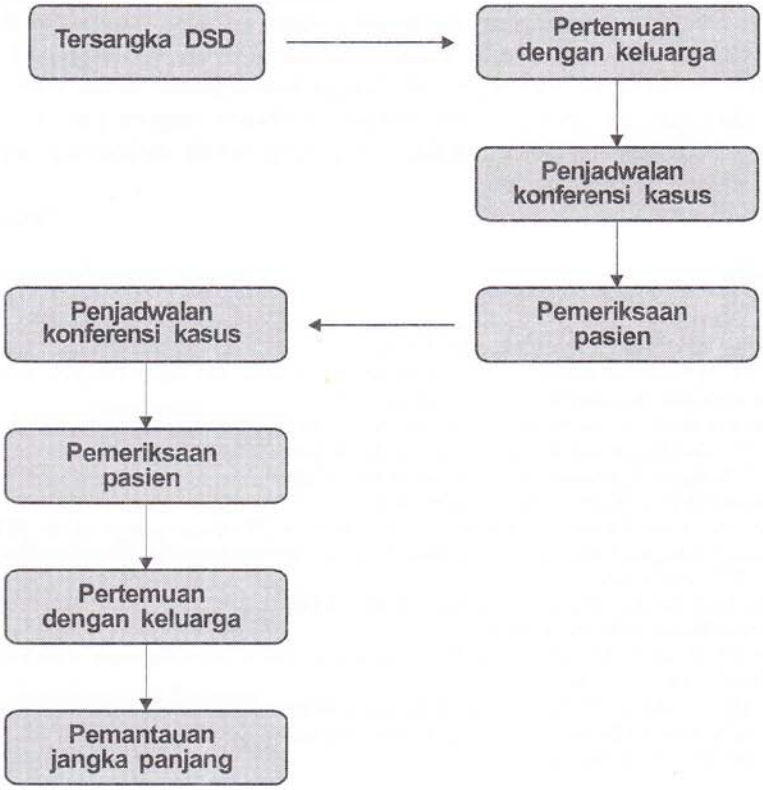
Gambar 7-6. Menunjukkan mekanisme terjadinya genitalia ambigu akibat adanya paparan androgen yang berlebih pada 46,XX atau kurangnya paparan androgen pada 46,XY (*too much androgen in the female or too little androgen in the male*).

Diagnosis kasus DSD umumnya dapat ditegakkan pada saat bayi tersebut dilahirkan karena bayi tersebut memiliki genitalia ambigu atau pada saat anak tersebut beranjak dewasa karena adanya genitalia ambigu yang tidak dikenali sebelumnya, hernia inguinal



Gambar 7-7. Gambaran genitalia ambigu pada kasus 46,XY (*Partial Androgen Insensitivity*) yang disebabkan oleh kurangnya paparan androgen pada genitalia eksterna sehingga mengakibatkan efek virilisasi yang kurang (A). Gambar (B) menunjukkan efek virilisasi yang berlebih pada 46,XX akibat produksi androgen yang berlebih dari kelenjar adrenal akibat kelainan *Congenital Adrenal Hyperplasia* (CAH). (*Koleksi pasien DSD Divisi Imunoendokrinologi Reproduksi Departemen Obstetri dan Ginekologi FKUI-RSCM*)

pada perempuan, pubertas terlambat, gejala virilisasi pada seorang perempuan, amenorea primer, berkembangnya payudara pada laki-laki, atau adanya gejala gross atau siklik hematuria pada seorang laki-laki. Penanganan klinis pada kasus DSD perlu mempertimbangkan beberapa hal berikut ini (1) Penentuan gender seorang bayi jangan dilakukan sebelum melakukan evaluasi secara teliti, (2) Tindakan evaluasi dan pemantauan jangka panjang harus dilakukan pada suatu pusat yang memiliki tim yang terdiri dari para ahli berpengalaman dan bersifat multidisiplin, (3) Pada akhirnya seluruh pasien DSD harus menerima hasil penentuan jenis gender, (4) Perlunya keterbukaan komunikasi dan keterlibatan pasien dengan anggota keluarga lainnya dalam pengambilan keputusan, (5) Pertimbangan pasien dan keluarga harus dihargai dan diperlakukan secara rahasia. Idealnya tim tersebut beranggotakan ahli endokrin anak, ahli kandungan, ahli bedah urologi, ahli genetika, ahli psikiatri atau ahli psikologi, perawat, pekerja sosial, dan ahli etika kedokteran. Dalam menangani pasien prinsip *patient centered* perlu diperhatikan. Oleh karena itu, penanganannya harus dilakukan secara bertahap dan diputuskan secara bersama hal yang terbaik bagi pasien (lihat Gambar 7-8).



Gambar 7-8. Alur penanganan kasus DSD yang melibatkan tim multidisiplin.

Penanganan pasien DSD dapat diklasifikasikan menjadi penanganan pembedahan, penanganan medisinal dan penanganan psikologis. Penanganan pembedahan umumnya ditujukan untuk melakukan tindakan pembedahan kosmetik terutama pada kasus genitalia ambigu, atau melakukan pengangkatan gonad pada kasus *Complete Androgen Insensitivity Syndrome* (CAIS) atau *Partial Androgen Insensitivity Syndrome* (PAIS) pada 46,XY DSD, atau pada kasus Sindrom Turner mosaik (46,XO/46,XY) dan kimera (46,XX/46,XY), untuk mencegah terjadinya tumor akibat adanya gonad yang memiliki kromosom Y di dalam rongga abdomen atau di daerah kanalis inguinalis (menyebabkan hernia). Penanganan medisinal pada kasus DSD umumnya dilakukan untuk mengatasi keadaan hipogonadisme akibat adanya gangguan fungsi gonad (disgenesis gonad). Induksi hormon untuk memicu proses pubertas sehingga akan terjadi perkembangan organ seks sekunder, lonjakan tumbuh (*growth spurt*), dan menjamin akumulasi mineral tulang yang optimal. Pada kasus laki-laki yang kekurangan hormon androgen, maka dapat diberikan hormon androgen dalam bentuk injeksi, oral, ataupun transdermal. Sementara itu perempuan yang kekurangan hormon estrogen dapat diberi suplementasi estrogen untuk memicu pubertas dan menarke. Penanganan psikososial yang dilakukan oleh staf yang terlatih dibutuhkan untuk membantu proses adaptasi yang positif oleh penderita sehingga penderita juga dapat membicarakan hal-hal yang terkait dengan masalah yang akan mempengaruhi kualitas hidupnya seperti isu mengenai memiliki teman dekat, perkawinan, hubungan seks hingga kemungkinan untuk memiliki anak. Masukan dari para ahli jiwa ini tentu sangat membantu anggota tim lainnya untuk merencanakan penentuan gender, waktu yang tepat untuk melakukan operasi, dan pemberian pengobatan hormon.

RUJUKAN

1. Aaronson IA. The investigation and management of the infant with ambiguous genitalia: A surgeon's perspective. Curr Probl Pediatr. 2001; 31: 168-94
2. Bailey PE. Normal and abnormal sexual development in Cowan BD, Seifer DB (Eds) Clinical reproductive medicine. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997
3. Consortium on the management of disorders of sex development. Clinical guidelines for the management of disorders of sex development in childhood. Intersex Society of North America, 2006
4. Holm I. Ambiguous genitalia in the newborn in Emans SJH, Laufer MR, Goldstein DP (Eds) Pediatric and adolescent gynecology 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005
5. Hughes IA. Nihoul-Fekete C, Thomas B, Cohen-Kettenis PT. Consequences of the ESPE/LWPES guidelines for diagnosis and treatment of disorders of sex development. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2007; 21: 351-65
6. Hughes IA. Disorders of sex developments: a new definition and classification. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2008; 22: 119-34
7. Hughes IA, Houk C, Ahmed SF, Lee PA. Consensus statement on management of intersex disorders. J Ped Urol. 2006; 2: 148-62
8. Laufer MR, Goldstein DP, Hendren WH. Structural abnormalities of the female reproductive tract in Emans SJH, Laufer MR, Goldstein DP (Eds) Pediatric and adolescent gynecology 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2005

8

GANGGUAN HAID/PERDARAHAN UTERUS ABNORMAL

Hendy Hendarto

Tujuan Instruksional Umum

Memahami berbagai aspek klinis gangguan haid.

Tujuan Instruktsional Khusus

1. *Mampu menjelaskan berbagai macam gangguan haid pada masa reproduksi.*
2. *Mampu menjelaskan terminologi perdarahan uterus abnormal.*
3. *Mampu menjelaskan evaluasi gangguan haid/perdarahan uterus abnormal.*
4. *Mampu menjelaskan perdarahan uterus abnormal.*
5. *Mampu menjelaskan perdarahan uterus disfungsi.*
6. *Mampu menjelaskan amenorea.*
7. *Mampu menjelaskan penanganan gangguan lain dalam hubungannya dengan haid.*
8. *Mampu menjelaskan sindroma prahaid.*

PENDAHULUAN

Perdarahan haid merupakan hasil interaksi kompleks yang melibatkan sistem hormon dengan organ tubuh, yaitu hipotalamus, hipofise, ovarium, dan uterus serta faktor lain di luar organ reproduksi. Bisa dibayangkan penyebab gangguan haid pasti sangat banyak dan bervariasi. Diagnosis banding gangguan haid menjadi sangat luas sehingga menyebabkan para klinisi mengalami kesulitan saat menangani keadaan tersebut. Agar bisa memahami secara benar penyebab, cara evaluasi dan penanganan gangguan haid, pemahaman terhadap fisiologi haid yang telah dibahas pada bab sebelumnya mutlak diperlukan.[2,4]

Gangguan haid atau disebut juga dengan perdarahan uterus abnormal merupakan keluhan yang sering menyebabkan seorang perempuan datang berobat ke dokter atau tempat pertolongan pertama. Keluhan gangguan haid bervariasi dari ringan sampai berat dan tidak jarang menyebabkan rasa frustrasi baik bagi penderita maupun dokter yang merawatnya. Data di beberapa negara industri menyebutkan bahwa seperempat penduduk perempuan dilaporkan pernah mengalami menoragia, 21% mengeluh siklus haid memendek, 17% mengalami perdarahan antar haid dan 6% mengeluh perdarahan pascasanggama. Selain menyebabkan gangguan kesehatan, gangguan haid ternyata berpengaruh pada aktivitas sehari-hari yaitu 28% dilaporkan merasa terganggu saat bekerja sehingga berdampak pada bidang ekonomi.[1,2] Di RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada tahun 2007 dan 2008 didapatkan angka kejadian perdarahan uterus abnormal sebanyak 12,48% dan 8,8% dari seluruh kunjungan poli kandungan (sifasi kepustakaan).

GANGGUAN HAID PADA MASA REPRODUKSI

Gangguan Lama dan Jumlah Darah Haid

- Hipermenorea (menoragia)
- Hipomenorea

Gangguan Siklus Haid

- Polimenorea
- Oligomenorea
- Amenorea

Gangguan Perdarahan di Luar Siklus Haid

- Menometroragia

Gangguan Lain yang Berhubungan dengan Haid

- Dismenorea
- Sindroma prahaid

TERMINOLOGI PERDARAHAN UTERUS ABNORMAL

Saat ini banyak istilah yang digunakan untuk terminologi keluhan gangguan haid. Speroff menyebutkan berbagai definisi tradisional pada gangguan haid, yaitu menoragia, metroragia, oligomenorea, dan polimenorea. Terminologi gangguan haid tersebut berdasarkan karakteristik haid normal yaitu durasi 4 - 7 hari, jumlah darah 30 - 80 ml, dan interval 24 - 35 hari.[5]

Tabel 8-1. Definisi tradisional gangguan haid[5]

Menoragia	:	interval normal teratur tapi jumlah darah dan durasi lebih dari normal.
Metroragia	:	interval tidak teratur dengan jumlah darah dan durasi lebih dari normal.
Oligomenorea	:	interval lebih dari 35 hari.
Polimenorea	:	interval kurang dari 24 hari.

Menoragia (Hipermenorea)

Menoragia adalah perdarahan haid dengan jumlah darah lebih banyak dan/atau durasi lebih lama dari normal dengan siklus yang normal teratur. Secara klinis menoragia didefinisikan dengan total jumlah darah haid lebih dari 80 ml per siklus dan durasi haid lebih lama dari 7 hari. Sulit menentukan jumlah darah haid secara tepat. Oleh karena itu, bisa disebutkan bahwa bila ganti pembalut 2 - 5 kali per hari menunjukkan jumlah darah haid normal. Menoragia adalah bila ganti pembalut lebih dari 6 kali per hari. WHO melaporkan 18 juta perempuan usia 30 - 55 tahun mengalami haid yang berlebih dan dari jumlah tersebut 10% termasuk dalam kategori menoragia.[2,6,7]

Penyebab menoragia terletak pada kondisi dalam uterus. Hemostasis di endometrium pada siklus haid berhubungan erat dengan *platelet* dan fibrin. Formasi trobin akan membentuk *plugs* dan selanjutnya diikuti vasokonstriksi sehingga terjadi hemostasis. Pada penyakit darah tertentu misalnya penyakit von Willebrands dan trombositopenia terjadi defisiensi komponen tersebut sehingga menyebabkan terjadi menoragia. Gangguan anatomi juga akan menyebabkan terjadi menoragia, termasuk di antaranya adalah mioma uteri, polip dan hiperplasia endometrium. Mioma yang terletak pada dinding uterus akan mengganggu kontraktilitas otot rahim, permukaan endometrium menjadi lebih luas dan akan menyebabkan pembesaran pembuluh darah serta berisiko mengalami nekrosis. Proses patologis ini akan menghambat hemostasis normal.[4-6]

Hipomenorea

Hipomenorea adalah perdarahan haid dengan jumlah darah lebih sedikit dan/atau durasi lebih pendek dari normal. Terdapat beberapa penyebab hipomenorea yaitu gangguan organik misalnya pada uterus pascaoperasi miomektomi dan gangguan endokrin. Hipomenorea menunjukkan bahwa tebal endometrium tipis dan perlu evaluasi lebih lanjut.[3,7]

Polimenorea

Polimenorea adalah haid dengan siklus yang lebih pendek dari normal yaitu kurang dari 21 hari. Seringkali sulit membedakan polimenorea dengan metroragia yang merupakan perdarahan antara dua siklus haid. Penyebab polimenorea bermacam-macam antara lain gangguan endokrin yang menyebabkan gangguan ovulasi, fase luteal memendek, dan kongesti ovarium karena peradangan.[3,7]

Oligomenorea

Oligomenorea adalah haid dengan siklus yang lebih panjang dari normal yaitu lebih dari 35 hari. Sering terjadi pada sindroma ovarium polikistik yang disebabkan oleh peningkatan hormon androgen sehingga terjadi gangguan ovulasi. Pada remaja oligomenorea dapat terjadi karena imaturitas poros hipotalamus hipofisis ovarium endometrium. Penyebab lain hipomenorea antara lain stres fisik dan emosi, penyakit kronis, serta gangguan nutrisi. Oligomenorea memerlukan evaluasi lebih lanjut untuk mencari penyebab. Perhatian perlu diberikan bila oligomenorea disertai dengan obesitas dan infertilitas karena mungkin berhubungan dengan sindroma metabolik.[3,5,7]

Pada perkembangan selanjutnya mulai dipikirkan terminologi keluhan gangguan haid yang gampang dipahami oleh petugas kesehatan dan juga para penderita sehingga bisa dimengerti kedua belah pihak dengan menggunakan satu bahasa. Terminologi keluhan gangguan haid tersebut membutuhkan parameter karakteristik haid normal yang ditunjukkan oleh frekuensi haid, keteraturan siklus dalam 12 bulan, durasi haid dan volume darah haid. Haid yang terjadi lebih besar atau lebih kecil dari persentil ke-95 dan ke-5 dikategorikan sebagai abnormal, demikian juga durasi haid di luar persentil tersebut dikategorikan sebagai gangguan haid. Rekomendasi terminologi untuk keluhan dan tanda gangguan haid tercantum dalam Tabel 8-2 di bawah ini, walaupun masih perlu dibicarakan untuk kesepakatan lebih lanjut.[4,8,9]

Tabel 8-2. Parameter klinis haid pada usia reproduksi[4]

Parameter haid	Definisi klinis	Batasan (persentil ke-5-95)
Frekuensi haid (hari)	Normal	24 - 38
	Sering	< 24
	Jarang	> 38
Keteraturan siklus (hari)	Normal	Variasi 2 – 20
dalam 12 bulan	Tidak teratur	Variasi > 20
	Tidak ada	–
Durasi haid (hari)	Normal	4 – 8
	Panjang	> 8
	Pendek	< 4
Volume darah haid (ml)	Normal	5 – 80
	Banyak	> 80
	Sedikit	< 5

PENYEBAB GANGGUAN HAID

Penyebab gangguan haid sangat banyak, dan secara sistematis dibagi menjadi tiga kategori penyebab utama, yaitu:[2,4-6]

Keadaan Patologi Panggul

Lesi Permukaan pada Traktus Genital

- Mioma uteri, adenomiosis
- Polip endometrium
- Hiperplasia endometrium
- Adenokarsinoma endometrium, sarkoma
- Infeksi pada serviks, endometrium, dan uterus
- Kanker serviks, polip
- Trauma

Lesi Dalam

- Adenomiosis difus, mioma uteri, hipertrofi miometrium
- Endometriosis
- Malformasi arteri vena pada uterus

Penyakit Medis Sistemik

- Gangguan hemostasi: penyakit von Willebrand, gangguan faktor II, V, VII, VIII, IX, XIII, trombositopenia, gangguan *platelets*.
- Penyakit tiroid, hepar, gagal ginjal, disfungsi kelenjar adrenal, SLE.
- Gangguan hipotalamus hipofisis : adenoma, prolaktinoma, stres, olahraga berlebih.

Perdarahan Uterus Disfungsi

Merupakan gangguan haid tanpa ditemukan keadaan patologi pada panggul dan penyakit sistemik. Pada kepustakaan tahun 2008, Fraser dan kawan-kawan menyebut sebagai perdarahan uterus abnormal-*Mechanisms currently unexplained* (MCU) karena masalah ketepatan arti terminologi perdarahan uterus disfungsi yang masih diperdebatkan.[4]

Selain ketiga faktor penyebab tersebut bila perdarahan uterus abnormal terjadi pada perempuan usia reproduksi harus dipikirkan gangguan kehamilan sebagai penyebab. Abortus, kehamilan ektopik, solusio plasenta perlu dipikirkan karena juga memberikan keluhan perdarahan. Penyebab iatrogenik seperti penggunaan pil kontrasepsi, alat kontrasepsi dalam rahim, obat antikoagulansia, antipsikotik, dan preparat hormon bisa juga menyebabkan perdarahan sehingga harus dipikirkan pula saat evaluasi perdarahan uterus abnormal.[2,6,9]

EVALUASI GANGGUAN HAID/PERDARAHAN UTERUS ABNORMAL

Perlu diperhatikan bahwa gangguan haid atau perdarahan uterus abnormal bukan suatu diagnosis, tetapi merupakan keluhan yang membutuhkan evaluasi secara saksama untuk mencari faktor penyebab keluhan perdarahan tersebut. Melakukan anamnesis yang

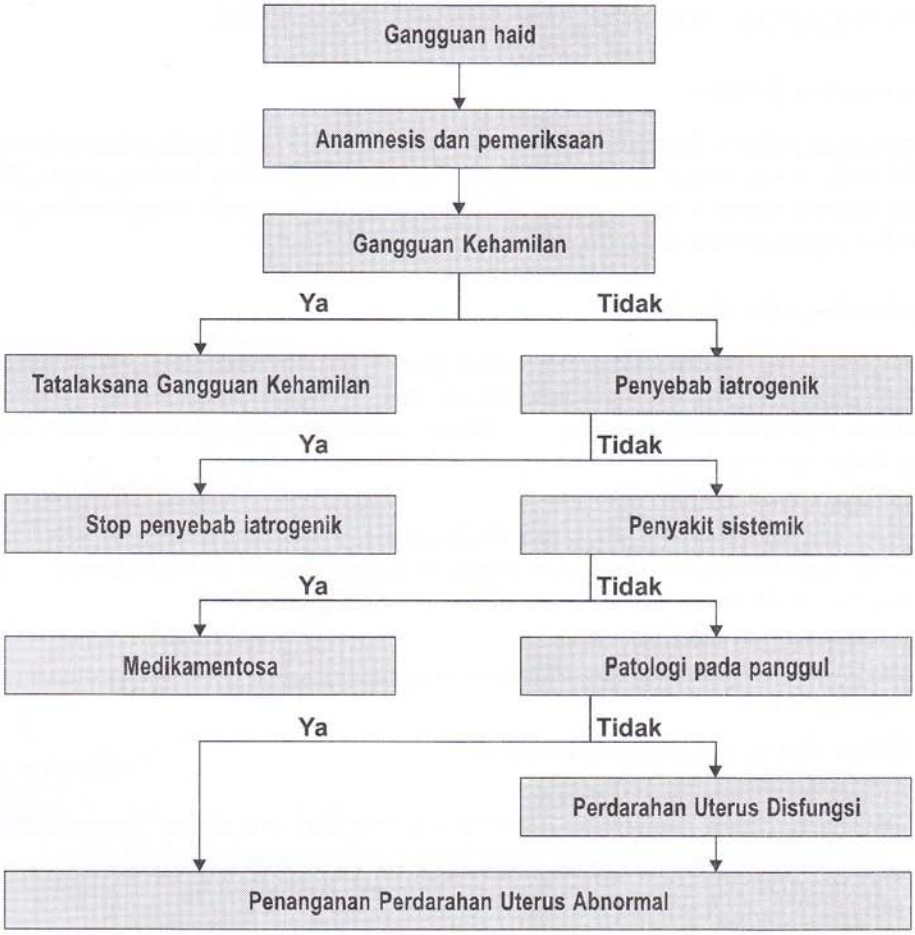
cermat merupakan langkah pertama yang sangat penting untuk evaluasi dan menyingkirkan diagnosis banding. Anamnesis yang baik akan menuntun kepada penatalaksanaan lanjut secara lebih terarah. Perlu ditanyakan bagaimana mulainya perdarahan, apakah didahului oleh siklus memanjang, oligomenorea/amenorea, sifat perdarahan (banyak atau sedikit), lama perdarahan dan sebagainya. Jangan lupa menyingkirkan adanya kehamilan/kegagalan kehamilan pada perempuan usia reproduksi. Keluhan terlambat haid, mual, nyeri, dan mulas sebaiknya ditanyakan. Pemeriksaan palpasi bimanual untuk melihat pembesaran uterus, tes kehamilan βhCG, dan ultrasonografi sangat membantu memastikan adanya gangguan kehamilan. Penyebab iatrogenik juga harus dievaluasi, termasuk di dalamnya adalah pemakaian obat hormon, kontrasepsi, antikoagulan, sitostatika, kortikosteroid, dan obat herbal. Bahan obat tersebut akan mengganggu kadar estrogen dan faktor pembekuan darah sehingga berpontensi terjadi juga perdarahan. Riwayat dan tanda penyakit sistemik perlu secara cermat ditanyakan. Beberapa penyakit yang mungkin bisa jadi penyebab perdarahan, misalnya penyakit tiroid, hati, gangguan pembekuan darah, tumor hipofisis, sindroma ovarium polikistik dan keganasan tidak boleh dilewatkan untuk dieksplorasi.[2,5,6,10]

Pemeriksaan fisik pertama kali dilakukan untuk menilai stabilitas keadaan hemodinamik akibat perdarahan uterus abnormal. Bila kondisi stabil selanjutnya pemeriksaan umum ditujukan untuk mengetahui kemungkinan kelainan yang menjadi sebab perdarahan. Periksa tanda hiperandrogen, menilai indeks massa tubuh, galaktorea, gangguan lapang pandang yang mungkin suatu sebab adeno hipofisis, ikterus, hepatomegali, dan takikardia

Pemeriksaan ginekologi dilakukan untuk menyingkirkan kelainan organik yang dapat menyebabkan perdarahan uterus abnormal, misalnya mioma uteri, polip serviks, ulkus, trauma, erosi, tumor, atau keganasan. Seringkali evaluasi untuk menentukan diagnosis tumpang tindih dengan penanganan yang dilakukan pada perdarahan uterus abnormal. Secara sistematis evaluasi gangguan haid tertera pada Gambar 8-1.[6]

Evaluasi Faktor Risiko

Usia dan risiko terhadap kanker endometrium merupakan dasar untuk evaluasi lebih lanjut pada perdarahan uterus abnormal, yaitu usia lebih 35 tahun, siklus anovulasi, obesitas, dan nulipara. Kanker endometrium jarang didapatkan pada perempuan usia 15 - 19 tahun dan risiko meningkat berdasarkan usia. Angka kejadian kanker endometrium meningkat dua kali pada kelompok usia 35 - 39 tahun, sehingga *American College of Obstetricians and Gynecologist* merekomendasikan evaluasi endometrium pada perempuan usia di atas 35 tahun yang mengalami perdarahan uterus abnormal. Evaluasi endometrium dilakukan dengan menggunakan ultrasonografi dan pengambilan sampel jaringan endometrium yang ditujukan kepada perempuan dengan risiko tinggi terhadap kanker endometrium serta kepada perempuan risiko rendah terhadap kanker endometrium yang tetap terjadi perdarahan setelah diberi pengobatan medis.[6]



Gambar 8-1. Alur evaluasi perdarahan uterus abnormal.[6]

Sensitivitas dan Spesifisitas Diagnosis Perdarahan Uterus Abnormal

Sensitivitas biopsi endometrium untuk deteksi endometrium abnormal cukup tinggi 96%. Ultrasonografi transvagina mampu mendeteksi mioma, ketebalan endometrium, dan masa fokal serta mempunyai sensitivitas yang sama tinggi 96% untuk deteksi endometrium abnormal. Penggunaan sonohisterografi dengan menggunakan cairan salin steril meningkatkan ketajaman diagnosis dibandingkan dengan ultrasonografi transvagina. Sensitivitas dan spesifisitas sonohisterografi untuk deteksi endometrium abnormal sama dengan histeroskopi. Berdasarkan data bukti terakhir didapatkan hasil bahwa penggunaan sonohisterografi dan biopsi endometrium merupakan cara evaluasi terbaik dengan risiko paling rendah.[5,6,10]

PENANGANAN PERDARAHAN UTERUS ABNORMAL

Penanganan Pertama

Penanganan pertama ditentukan pada kondisi hemodinamik. Bila keadaan hemodinamik tidak stabil segera masuk rumah sakit untuk perawatan perbaikan keadaan umum. Bila keadaan hemodinamik stabil, segera dilakukan penanganan untuk menghentikan perdarahan seperti tertera di bawah ini.[10,11]

Perdarahan Akut dan Banyak

Perdarahan akut dan banyak sering terjadi pada 3 kondisi yaitu pada remaja dengan gangguan koagulopati, dewasa dengan mioma uteri, dan pada pemakaian obat antikoagulansia. Ditangani dengan 2 cara, yaitu dilatasi kuret dan medikamentosa. Secara lengkap kedua cara tersebut dijelaskan seperti di bawah ini:

- **Dilatasi dan kuretase**
  Tidak mutlak dilakukan, hanya bila ada kecurigaan keganasan dan kegagalan dengan terapi medikamentosa. Perdarahan uterus abnormal dengan risiko keganasan yaitu bila usia > 35 tahun, obesitas, dan siklus anovulasi kronis.
- **Penanganan medikamentosa**
  Terdapat beberapa macam obat hormon yang dapat dipakai untuk terapi perdarahan uterus abnormal.

  Pilihan obat tertera seperti di bawah ini.

  – *Kombinasi estrogen progestin*
  Perdarahan akut dan banyak biasanya akan membaik bila diobati dengan kombinasi estrogen dan progesteron dalam bentuk pil kontrasepsi. Dosis dimulai dengan 2 x 1 tablet selama 5 - 7 hari dan setelah terjadi perdarahan lucut dilanjutkan 1 x 1 tablet selama 3 - 6 siklus. Dapat pula diberikan dengan dosis tapering 4 x 1 tablet selama 4 hari, diturunkan dosis menjadi 3 x 1 tablet selama 3 hari, 2 x 1 tablet selama 2 hari, 1 x 1 tablet selama 3 minggu kemudian berhenti tanpa obat selama 1 minggu, dilanjutkan pil kombinasi 1 x 1 tablet selama 3 siklus.
  Pemakaian pil kontrasepsi kombinasi akan mengurangi jumlah darah haid sampai 60% dan patofisiologi terjadinya kondisi anovulasi akan terkoreksi sehingga perdarahan akut dan banyak akan disembuhkan.[5,7,10]

  – *Estrogen*
  Terapi estrogen dapat diberikan dalam 2 bentuk, intra vena atau oral, tetapi sediaan intra vena sulit didapatkan di Indonesia. Pemberian estrogen oral dosis tinggi cukup efektif untuk mengatasi perdarahan uterus abnormal, yaitu estrogen konjugasi dengan dosis 1,25 mg atau 17β estradiol 2 mg setiap 6 jam selama 24 jam. Setelah perdarahan berhenti dilanjutkan dengan pemberian pil kontrasepsi kombinasi. Rasa mual bisa terjadi pada pemberian terapi estrogen.

– *Progestin*
Progestin diberikan selama 14 hari kemudian berhenti tanpa obat selama 14 hari, diulang selama 3 bulan. Biasanya progestin diberikan bila ada kontraindikasi terhadap estrogen. Saat ini tersedia beberapa sediaan progestin oral yang bisa digunakan yaitu Medroksi progesteron asetat (MPA) dengan dosis 2 x 10 mg, Noretisteron asetat dosis 2 x 5 mg, Didrogesteron dosis 2 x 10 mg dan Normegestrol asetat dosis 2 x 5 mg. Dalam pemilihan jenis progestin harus diperhatikan dosis yang kuat untuk menghentikan perdarahan uterus abnormal. Progestin merupakan anti estrogen yang akan menstimulasi aktivitas enzim 17β hidroksisteroid dehidrogenase dan sulfotranferase sehingga mengonversi estradiol menjadi estron. Progestin akan mencegah terjadinya endometrium hiperplasia.

Perdarahan Ireguler

Perdarahan ireguler dapat dalam bentuk metroragia, menometroragia, oligomenorea, perdarahan memanjang yang sudah terjadi dalam hitungan minggu atau bulan dan berbagai bentuk pola perdarahan lainnya. Bentuk pola perdarahan di atas digabungkan karena mempunyai penanganan yang relatif sama. Perdarahan ireguler melibatkan banyak macam pola perdarahan dan tentunya mempunyai berbagai macam penyebab. Metroragia, menometroragia, oligomenorea, perdarahan memanjang, dan lain sebagainya merupakan bentuk pola perdarahan yang bisa terjadi. Sebelum memulai dengan terapi hormon sebaiknya penyebab sistemik dievaluasi lebih dulu, seperti yang dilakukan di bawah ini:[10,11]

- Periksa TSH: evaluasi penyakit hipotiroid dan hipertiroid sebaiknya dilakukan sejak awal.
- Periksa prolaktin: bila ada oligomenorea atau hipomenorea
- Lakukan PAP *smear*: bila didapatkan perdarahan pascasanggama
- Bila curiga atau terdapat risiko keganasan endometrium: lakukan biopsi endometrium dan pertimbangkan untuk melakukan pemeriksaan dengan USG transvagina. Bila terdapat keterbatasan untuk melakukan evaluasi seperti tersebut di atas dapat segera melakukan pengobatan seperti di bawah ini, yaitu:
  – *Kombinasi estrogen progestin*
  Berikan pil kontrasepsi kombinasi dosis 1 x 1 tablet sehari, diberikan secara siklik selama 3 bulan.
  – *Progestin*
  Bila terdapat kontraindikasi pemakaian pil kontrasepsi kombinasi, dapat diberi progestin misalnya: MPA 10 mg 1 x 1 tablet per hari. Pengobatan dilakukan selama 14 hari dan dihentikan selama 14 hari. Pengobatan progestin diulang selama 3 bulan.

Bila pengobatan medikamentosa gagal sebaiknya dipertimbangkan untuk dirujuk ke tempat pengobatan dengan fasilitas yang lebih lengkap. Pemeriksaan USG transvagina atau infus salin sonohisterografi dilakukan untuk mendeteksi mioma uteri dan polip endometrium. Kegagalan terapi medikamentosa bisa menjadi pertimbangan untuk melakukan tindakan bedah, misalnya ablasi endometrium, reseksi histeroskopi, dan histerektomi.

Pada keadaan tertentu terjadi variasi minor perdarahan ireguler yang tidak diperlukan evaluasi seperti diterangkan di atas. Perdarahan ireguler yang terjadi dalam 2 tahun setelah menarke biasanya karena anovulasi akibat belum matangnya poros hipotalamus - hipofisis - ovarium. Haid tidak datang dengan interval memanjang sering terjadi pada periode perimenopause. Pada keadaan demikian konseling sangat diperlukan, tetapi bila diperlukan dapat diberi kombinasi estrogen progesteron.

Menoragia

Menoragia adalah perdarahan lebih dari 80 ml atau ganti pembalut lebih dari 6 kali per hari[10,11] dengan siklus yang normal teratur. Perhitungan jumlah darah seringkali tidak sesuai dengan jumlah perdarahan yang keluar. Menoragia dapat ditangani tanpa biopsi endometrium. Karena siklusnya yang masih teratur jarang merupakan tanda kondisi keganasan. Walaupun demikian, bila perdarahan lebih dari 7 hari atau terapi dengan obat gagal, pemeriksaan lanjut menggunakan USG transvagina dan biopsi endometrium sangat dianjurkan. Pemeriksaan faal pembekuan darah sebaiknya dilakukan.

Pengobatan medikamentosa untuk menoragia dapat dilakukan seperti di bawah ini, yaitu:[10,11]

- Kombinasi estrogen progestin
  Tata cara pengobatan sesuai pada pengobatan perdarahan ireguler
- Progestin
  Diberikan bila terdapat kontraindikasi pemakaian estrogen. Tata cara pengobatan sesuai dengan pengobatan perdarahan ireguler.
- NSAID (Obat anti inflamasi nonsteroid)
- Alat kontrasepsi dalam rahim (AKDR) berisi Levonorgestrel
  AKDR Levonorgestrel terbukti efektif dan efisien dibandingkan operasi histerektomi pada kasus menoragia.

Penanganan dengan Medikamentosa Nonhormon

Penanganan medikamentosa diberikan bila tidak ditemukan keadaan patologi pada panggul. Tujuan medikamentosa tersebut adalah mengurangi jumlah darah yang keluar, menurunkan risiko anemia, dan meningkatkan kualitas hidup. Medikamentosa nonhormon yang dapat digunakan untuk perdarahan uterus abnormal adalah sebagai berikut.[5,10,11]

Obat Antiinflamasi Nonsteroid (NSAID)

Terdapat 5 kelompok NSAID berdasarkan susunan kimianya, yaitu (1) Salisilat (aspirin), (2) Analog asam indoleasetik (indometasin), (3) Derivat asam aril proponik (ibuprofen), (4) Fenamat (asam mefenamat), (5) Coxibs (celecoxib). Empat kelompok pertama bekerja dengan menghambat siklooksigenase-1 (COX-1) dan kelompok terakhir bekerja menghambat siklooksigenase-2 (COX-2)

Asam mefenamat diberikan dengan dosis 250 - 500 mg 2 - 4 kali sehari. Ibuprofen diberikan dengan dosis 600 - 1.200 mg per hari. NSAID dapat memperbaiki hemostasis endometrium dan mampu menurunkan jumlah darah haid 20 - 50%. Efek samping secara umum adalah dapat menimbulkan keluhan gastrointestinal dan merupakan kontraindikasi pada perempuan dengan ulkus peptikum.

Antifibrinolisis

Endometrium memiliki sistem fibrinolitik. Pada perempuan dengan keluhan menoragia ditemukan kadar aktivator plasminogen pada endometrium yang lebih tinggi dari normal. Penghambat aktivator plasminogen atau obat antifibrinolisis dapat digunakan untuk pengobatan menoragia.

Asam traneksamat bekerja menghambat plasminogen secara reversibel dan bila diberikan saat haid mampu menurunkan jumlah perdarahan 40 - 50%. Efek samping asam traneksamat adalah keluhan gastro intestinal dan tromboemboli yang ternyata kejadiannya tidak berbeda bermakna dibandingkan kejadian pada populasi normal.

Penanganan dengan Terapi Bedah

Faktor utama yang mempengaruhi pilihan penanganan perdarahan uterus abnormal adalah apakah penderita telah menggunakan pengobatan medikamentosa pilihan pertama dengan sedikit kesembuhan atau tidak ada perbaikan keluhan sama sekali. Jika keadaan ini terjadi, penderita akan menolak untuk kembali ke pengobatan medikamentosa, sehingga terapi bedah menjadi pilihan.

Histerektomi merupakan prosedur bedah utama yang dilakukan pada kegagalan terapi medikamentosa. Angka keberhasilan terhadap perdarahan mencapai 100%. Angka kepuasan cukup tinggi mencapai 95% setelah 3 tahun pascaoperasi. Walaupun demikian, komplikasi tetap bisa terjadi berupa perdarahan, infeksi, dan masalah penyembuhan luka operasi. Saat ini telah dikembangkan prosedur bedah invasif minimal dengan cara ablasi untuk mengurangi ketebalan endometrium. Cara ini diduga lebih mudah dilakukan, dan sedikit komplikasi. Namun, tentunya masih perlu bukti dengan dilakukan evaluasi lebih lanjut. Beberapa prosedur bedah yang saat ini digunakan pada penanganan perdarahan uterus abnormal adalah ablasi endometrium, reseksi transerviks, histeroskopi operatif, miomektomi, histerektomi, dan oklusi atau emboli arteri uterina.[2,5,10,11]

PERDARAHAN UTERUS DISFUNGSI

Perdarahan Uterus Disfungsi (PUD) adalah perdarahan uterus abnormal yang terjadi tanpa adanya keadaan patologi pada panggul, penyakit sistemik tertentu, atau kehamilan. PUD dapat terjadi pada siklus ovulasi ataupun anovulasi yang sebagian besar disebabkan oleh gangguan fungsi mekanisme kerja poros hipotalamus - hipofisis - ovarium - endometrium.[5,10,12]

Istilah perdarahan uterus disfungsi telah digunakan sejak lama, tetapi mempunyai arti yang bervariasi dan berbeda. PUD dapat menunjukkan siklus ovulasi atau siklus anovulasi. Pada perkembangan terakhir dengan berbagai pertimbangan istilah PUD diusulkan diganti dengan istilah perdarahan uterus abnormal-*Mechanisms currently Unexplained* (MCU). Terminologi dan definisi tersebut masih membutuhkan diskusi dan debat lebih lanjut agar tercapai kesepakatan bersama.[4,8,9]

Patofisiologi

Pada siklus ovulasi terjadi perdarahan uterus disfungsi yang disebabkan oleh terganggunya kontrol lokal hemostasis dan vasokontriksi yang berguna untuk mekanisme membatasi jumlah darah saat pelepasan jaringan endometrium haid. Saat ini telah diketahui berbagai molekul yang berguna untuk mekanisme kontrol tersebut, antara lain yaitu endotelin, prostaglandin, VEGF, MMPs, enzim lisosom, dan fungsi *platelet*. Beberapa keadaan lain yang dapat menyebabkan terjadinya perdarahan uterus disfungsi pada siklus ovulasi adalah korpus luteum persisten dan insufisiensi korpus luteum.[2,5,10]

Pada siklus anovulasi terjadi stimulasi estrogen berlebihan (*unopposed estrogen*) pada endometrium. Endometrium mengalami proliferasi berlebih tetapi tidak diikuti dengan pembentukan jaringan penyangga yang baik karena kadar progesteron rendah. Endometrium menjadi tebal tapi rapuh, jaringan endometrium lepas tidak bersamaan dan tidak ada kolaps jaringan sehingga terjadi perdarahan yang tidak teratur. Penyebab anovulasi bermacam-macam mulai dari belum matangnya aksis hipotalamus - hipofisis - ovarium sampai suatu keadaan yang mengganggu aksis tersebut. Sindroma ovarium polikistik merupakan contoh salah satu keadaan yang mengganggu aksis hipotalamus - hipofisis - ovarium sehingga terjadi perdarahan uterus disfungsi anovulasi.[10,12]

Gambaran Klinis

PUD menggambarkan spektrum pola perdarahan uterus abnormal yang dapat terjadi setiap saat dan tidak diduga, yaitu dapat berupa perdarahan akut dan banyak, perdarahan ireguler, metroragia, menometroragia, oligomenorea dan menoragia. PUD dapat terjadi pada setiap umur antara menarke dan menopause, tetapi paling sering dijumpai pada masa perimenarke dan perimenopause.[10,12]

Diagnosis

Diagnosis PUD ditegakkan per eksklusionum dengan cara menyingkirkan penyebab keadaan patologi pada panggul, penyakit sistemik, penyebab iatrogenik, dan kehamilan. Tata cara diagnosis PUD sesuai dengan yang telah dibahas pada evaluasi perdarahan uterus abnormal.

Penanganan Perdarahan Uterus Disfungsi

Penanganan PUD dilakukan untuk mencapai dua tujuan yang saling berkaitan, yaitu yang pertama mengembalikan pertumbuhan dan perkembangan endometrium abnormal yang menghasilkan keadaan anovulasi dan kedua membuat haid yang teratur, siklik dengan volume dan jumlah yang normal. Kedua tujuan tersebut dapat dicapai dengan cara:[2,5,10-12] menghentikan perdarahan dan mengatur haid supaya normal kembali.

Mengatur Haid Supaya Normal Kembali

Seperti pada perdarahan uterus abnormal penanganan pertama ditentukan berdasarkan kondisi hemodinamik. Bila hemodinamik tidak stabil segera masuk rumah sakit untuk perawatan perbaikan keadaan umum. Bila hemodinamik stabil penanganan untuk menghentikan perdarahan dilakukan seperti tata cara penanganan perdarahan uterus abnormal dengan bentuk perdarahan akut dan banyak. Medikamentosa yang dipakai adalah kombinasi estrogen dan progestin atau progestin dan estrogen.

Mengatur Haid Setelah Penghentian Perdarahan Tergantung pada Dua Hal, yaitu Usia dan Paritas[10,12]

Usia Remaja, dapat diberikan obat:

- Kombinasi estrogen progesteron (pil kontrasepsi kombinasi)
- Progestin siklik, misalnya MPA dosis 10 mg per hari selama 14 hari, 14 hari berikutnya tanpa diberikan obat. Kedua pengobatan di atas diulang selama 3 bulan.

Usia Reproduksi

- Bila paritas multipara: berikan kontrasepsi hormon seperti di atas
- Bila infertilitas dan ingin hamil: berikan obat induksi ovulasi

Usia Perimenopause

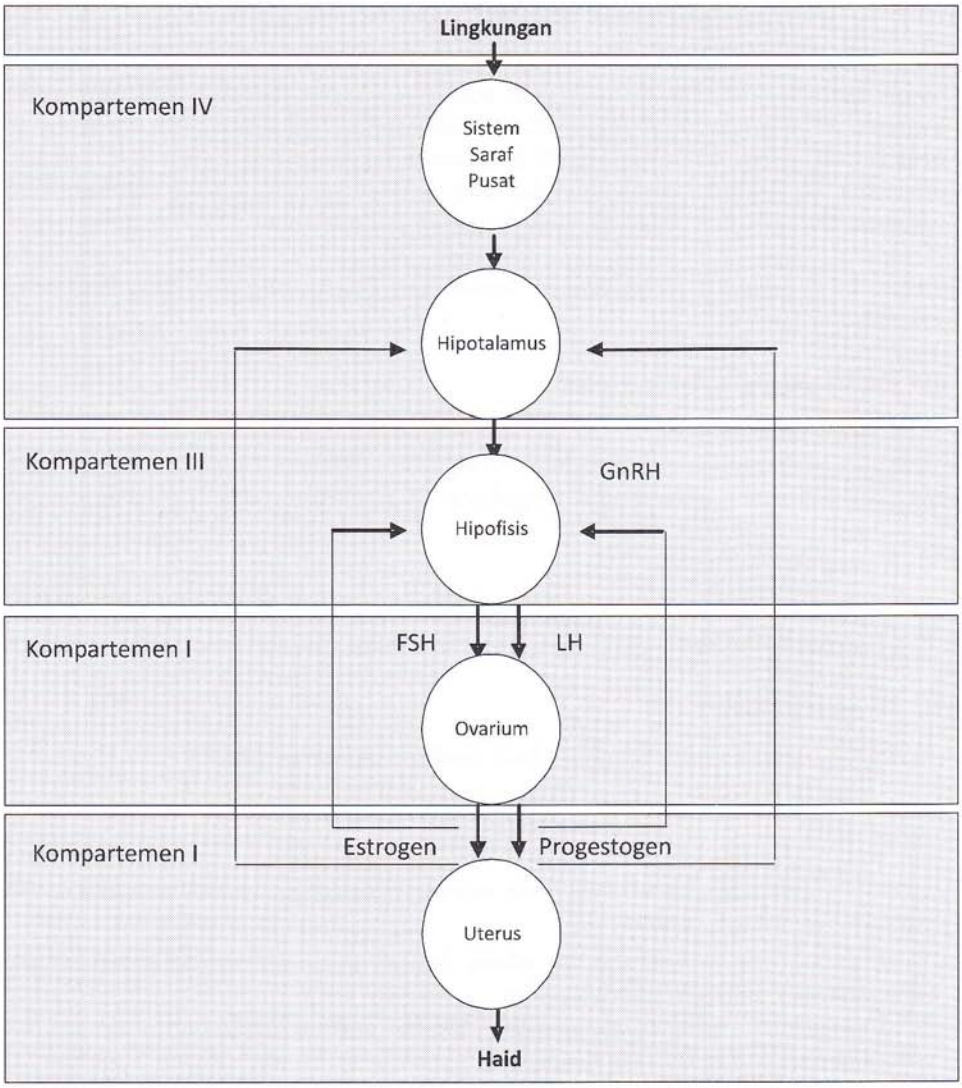
- Berikan pil kontrasepsi kombinasi dosis rendah atau injeksi DMPA

AMENOREA

Amenorea adalah tidak terjadi haid pada seorang perempuan dengan mencakup salah satu tiga tanda sebagai berikut.[13]

- Tidak terjadi haid sampai usia 14 tahun, disertai tidak adanya pertumbuhan atau perkembangan tanda kelamin sekunder.
- Tidak terjadi haid sampai usia 16 tahun, disertai adanya pertumbuhan normal dan perkembangan tanda kelamin sekunder.
- Tidak terjadi haid untuk sedikitnya selama 3 bulan berturut-turut pada perempuan yang sebelumnya pernah haid.

Secara klasik dikategorikan menjadi dua yaitu amenorea primer dan amenorea sekunder yang menggambarkan terjadinya amenorea sebelum atau sesudah terjadi menarke. Pemahaman terhadap fisiologi haid mutlak diperlukan untuk evaluasi penyebab amenorea yang tergambar pada prinsip dasar regulasi fungsi haid tertera pada Gambar 8-2. Evaluasi penyebab amenorea dilakukan berdasarkan pembagian 4 kompartemen, yaitu:



Gambar 8-2. Prinsip dasar regulasi fungsi haid.[13]

- Kompartemen I : gangguan pada uterus dan patensi (*outflow tact*)
- Kompartemen II : gangguan pada ovarium
- Kompartemen III : gangguan pada hipofisis
- Kompartemen IV : gangguan pada hipotalamus/susunan saraf pusat

Evaluasi Amenorea

Anamnesis dan pemeriksaan fisik yang cermat dan tepat harus dilakukan untuk mencari penyebab amenorea. Beberapa keadaan yang harus dieksplorasi antara lain yaitu keadaan psikologi/stres emosi, riwayat keluarga dengan anomali genetik, status nutrisi, gangguan pertumbuhan dan perkembangan organ reproduksi, serta penyakit sistem saraf pusat. Terdapat 3 langkah evaluasi amenorea seperti tertera di bawah ini.[13]

Langkah 1

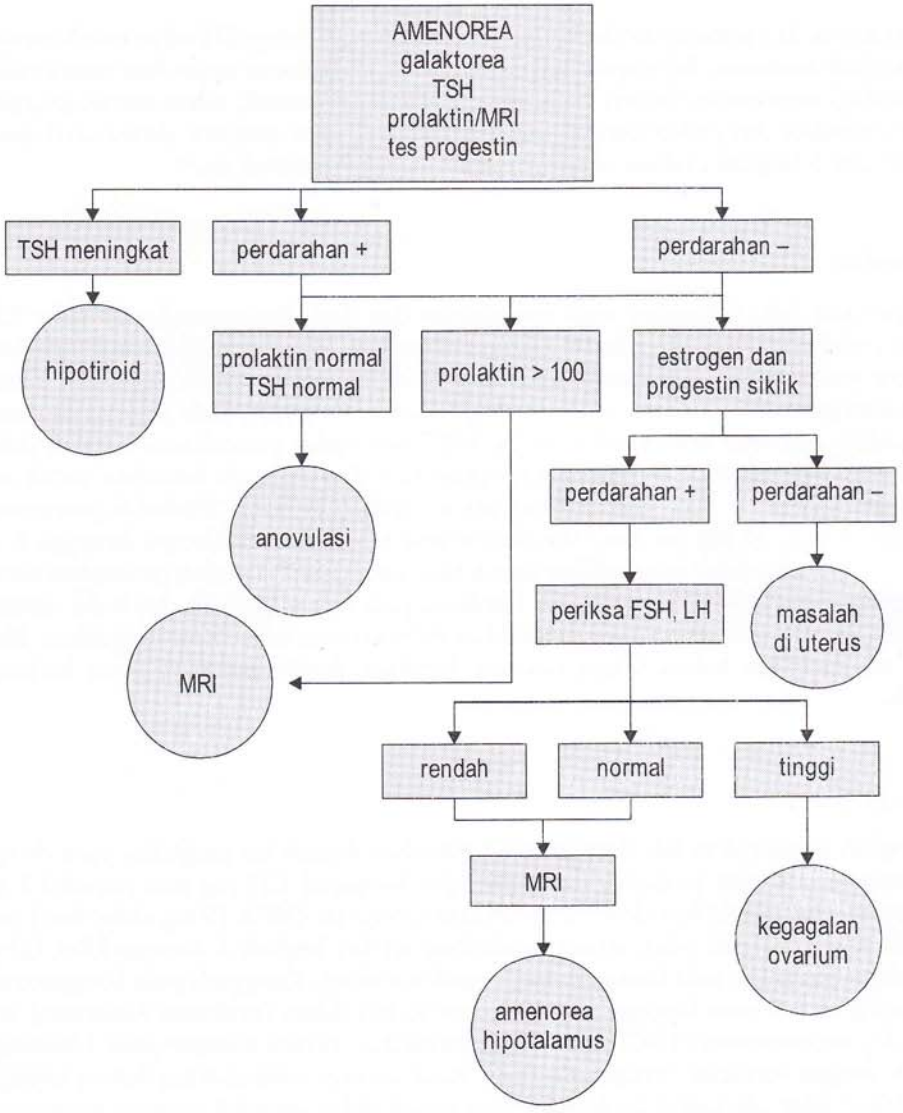
Dipastikan dulu kehamilan telah disingkirkan dan dilakukan pemeriksaan kadar TSH dan prolaktin. Pemeriksaan kadar TSH untuk evaluasi kemungkinan kelainan tiroid dan kadar prolaktin untuk evaluasi hiperprolaktinemia sebagai penyebab amenorea. Adanya keluhan galaktorea (keluarnya air susu tanpa adanya kehamilan) perlu pemeriksaan kadar prolaktin dan foto sella tursika dengan MRI. Bila kedua pemeriksaan tersebut dalam batas normal selanjutnya dilakukan tes progestin. Tes progestin bertujuan untuk mengetahui kadar estrogen endogen dan patensi traktus genitalia. Medroksi progesteron asetat (MPA) 10 mg per hari diberikan selama 5 hari dan selanjutnya ditunggu 2 - 7 hari setelah obat habis untuk dilihat terjadi haid atau tidak. Bila terjadi perdarahan berarti diagnosis adalah anovulasi. Tidak ada hambatan pada traktus genitalia dan kadar estrogen endogen yang cukup untuk menumbuhkan endometrium telah dapat ditegakkan. Hasil ini menunjukkan bahwa fungsi ovarium, hipofisis, dan sistem saraf pusat berfungsi baik.[13]

Langkah 2

Langkah 2 dikerjakan bila tidak terjadi perdarahan dengan tes progestin, yaitu dengan pemberian estrogen progestin siklik. Estrogen konjugasi 1,25 mg atau estradiol 2 mg setiap hari selama 21 hari ditambah pemberian progestin (MPA 10 mg setiap hari) pada 5 hari terakhir. Bila tidak terjadi perdarahan setelah langkah 2 menunjukkan bahwa terdapat gangguan pada kompartemen I (endometrium). Gangguan pada kompartemen I sering terjadi pada keadaan tindakan kuret terlalu dalam (sindroma Asherman) atau infeksi endometrium (TBC). Bila terjadi perdarahan berarti kompartemen I berfungsi baik dengan stimulasi estrogen eksogen. Hasil ini juga menunjukkan bahwa estrogen endogen tidak ada karena perdarahan yang terjadi akibat stimulus estrogen progesteron eksogen secara siklik.[13]

Langkah 3

Langkah 3 dikerjakan untuk mengetahui penyebab tidak adanya estrogen endogen. Seperti diketahui bahwa estrogen dihasilkan oleh folikel yang sedang berkembang di ovarium setelah mendapat stimulus gonadotropin yang berasal dari sentral (merupakan hasil kerja sama hipotalamus dan hipofisis). Jadi langkah 3 digunakan untuk mengetahui



Gambar 8-3. Langkah evaluasi amenorea[13]

masalah tersebut berasal dari kompartemen II (folikel ovarium) atau kompartemen III dan IV (hipotalamus dan hipofisis). Pada langkah ke-3 dilakukan pemeriksaan kadar gonadotropin (FSH dan LH) yang sebaiknya dikerjakan 2 minggu setelah obat pada langkah 2 habis guna menghindari penekanan estrogen ke sentral.

Hasil pemeriksaan pada langkah 3 bisa menunjukkan kadar gonadotropin yang tinggi, rendah atau normal. Kadar gonadotropin tinggi menunjukkan masalah ada di kompartemen II (ovarium), sedang bila kadar gonadotropin rendah atau normal menunjukkan masalah ada di kompartemen III atau IV (hipotalamus atau hipofisis). Perempuan dengan amenorea usia di bawah 30 tahun dengan masalah di kompartemen II sebaiknya dilakukan pemeriksaan kromosom kariotipe. Terdapatnya tanda mosaik dengan kromosom Y merupakan indikasi untuk dilakukan eksisi gonad karena risiko terjadinya perubahan keganasan. Bila hasil kadar gonadotropin rendah atau normal diperlukan pemeriksaan *imaging* (MRI) untuk membedakan lokasi antara hipotalamus atau hipofisis.[13]

Secara sistematis langkah evaluasi amenorea tertera pada Gambar 8-3.

Macam Gangguan Penyebab Amenorea[13,14]

Gangguan pada Kompartemen I

- *Sindroma Asherman*
  Terjadi kerusakan endometrium akibat tindakan kuret berlebihan terlalu dalam sehingga terjadi perlekatan intrauteri. Perlekatan akan menyebabkan obliterasi lengkap atau partial pada rongga uterus, ostium uteri interna, dan kanalis servikalis. Hematometra tidak terjadi karena endometrium menjadi tidak sensitif terhadap stimulus. Penanganan sindroma Asherman dilakukan dengan melakukan dilatasi kuret untuk menghilangkan perlekatan. Saat ini visualisasi langsung menggunakan histeroskopi dan dengan memakai alat gunting dan kateter untuk menghilangkan perlekatan memberikan hasil lebih baik dibandingkan tindakan dilatasi kuret secara membuta. Selanjutnya, dipasang IUD untuk mencegah perlekatan pascaoperasi. Penggunaan kateter pediatri Foley yang diisi cairan 3 ml dan dipasang di dalam rongga uterus selama 7 hari bisa menjadi alternatif. Untuk memacu pertumbuhan endometrium dan mengembalikan siklus haid diberikan stimulus estrogen 2,5 mg setiap hari selama 3 minggu dan progestin 10 mg setiap hari pada minggu ke-3.
- *Endometritis Tuberkulosa*
  Umumnya timbul sekunder pada penderita dengan salpingitis tuberkulosa. Keadaan ini ditemukan setelah dilakukan biopsi endometrium dan ditemukan tuberkel dalam sediaan. Terapi spesifik terhadap tuberkulosa diharapkan dapat mengembalikan siklus haid.
- *Agenesis Duktus Mulleri*[13]
  Sindroma Meyer-Rokitansky-Kuster-Hause relatif cukup sering ditemukan sebagai penyebab primer amenorea. Insiden diperkirakan 1 : 5.000 kelahiran hidup bayi perempuan. Tanda klinis berupa tidak ada atau hipoplasia vagina, biasanya juga tidak

ditemukan adanya uterus dan tuba falopii. Penyebab pasti belum diketahui tetapi diduga terdapat mutasi pada gen penyandi AMH atau reseptor AMH dan juga *galactose-1-phosphate uridyl tranferase*. Pada evaluasi lanjut ditemukan beberapa kelainan bawaan misalnya kelainan pada traktus urinarius, ginjal, dan tulang belakang. Pemeriksaan kariotipe menunjukkan 46XX dan pemeriksaan laboratorium kadar testosteron menunjukkan hasil normal perempuan. Penanganan dilakukan dengan tindakan bedah rekonstruksi neovagina dan bisa juga tanpa tindakan bedah berupa dilatasi vagina.

- *Sindroma Insensitivitas Androgen*[13]
  Dulu disebut sindroma feminisasi testikuler yang merupakan suatu hipogonadisme dengan amenorea primer. Sindroma ini adalah bentuk hermafroditisme laki-laki dengan fenotip perempuan (*male pseudohermaphrodite*). Merupakan penyakit genetik *X linked recessive* yang bertanggung jawab pada reseptor androgen intraseluler dengan gonad laki-laki yang gagal melakukan virilisasi. Sindroma insensitivitas androgen menduduki tempat ketiga pada amenorea primer setelah disgenesis gonad dan agenesis duktus Muller.
  - *Gambaran klinis*
    Gambaran klinis bervariasi yaitu gambaran spektrum kegagalan perkembangan laki-laki tidak komplit sampai komplit. Perempuan dengan sindroma ini tumbuh normal, payudara tumbuh dan berkembang dengan sempurna, walau ada defisiensi jaringan kelenjar dan hipoplasia puting susu. Karena reseptor androgen tidak sensitif menyebabkan hormon testosteron tidak bisa diaktifkan menjadi dihidrotestosteron sehingga rambut pubis dan aksila tidak tumbuh (*hairless women*). Vagina tidak terbentuk atau hanya pendek dan berakhir pada kantong buntu (*blind pouch*). Tidak didapatkan serviks dan uterus. Ditemukan testis tanpa spermatogenesis di intraabdominal, tetapi sering dalam hernia. Pemeriksaan kadar testosteron memberikan hasil meningkat atau normal laki-laki. Kariotipe menunjukkan laki-laki normal yaitu 46XY.
  - *Penanganan*
    Penderita merasa dirinya perempuan dan dapat berfungsi sebagai perempuan, kecuali keluhan amenorea dan infertilitas. Dilatasi bisa dilakukan untuk memperbaiki fungsi vagina dan bila diperlukan dapat dilakukan tindakan bedah rekonstruksi membentuk neovagina. Kejadian keganasan pada gonad cukup tinggi sehingga bila ditemukan kromosom Y sebaiknya dilakukan gonadektomi.

Gangguan pada Kompartemen II[13]

- *Sindroma Turner*
  Kelainan gonad/disgenesis gonad yang pada pemeriksaan kariotipe menunjukkan satu kromosom X tidak ada atau abnormal (45X). Empat puluh persen perempuan dengan sindroma Turner menunjukkan adanya mosaik 45-XO/46-XX atau aberasi struktur pada kromosom X atau Y. Angka kejadian 1 di antara 10.000 kelahiran bayi perempuan.

- *Gambaran klinis*
  Fenotip adalah perempuan dengan tubuh pendek (*short stature*), *webbed neck*, dada perisai (*shield chest*) dengan puting susu jauh ke lateral. Payudara tidak berkembang, batas rambut belakang rendah dengan keluhan tidak pernah haid. Gonad tidak ada atau hanya berupa jaringan parut mesenkim (*streak gonad*) tidak ada pertumbuhan folikel dan tidak ditemukan produksi hormon seks steroid. Saluran Muller berkembang hingga tampak adanya uterus, tuba, vagina, tetapi bentuk lebih kecil karena tidak adanya pengaruh estrogen.
- *Penanganan*
  Diberikan pengobatan substitusi hormon siklik estrogen dan progesteron. Pengobatan sebaiknya diberikan setelah terjadi penutupan garis epifisis untuk mencegah penutupan garis epifisis lebih awal.

• *Premature Ovarian Failure*[13]
Premature Ovarian Failure (POF) adalah hilangnya fungsi ovarium sebelum umur 40 tahun. Cukup sering ditemukan, diperkirakan terjadi pada 1% perempuan dengan ditemukan deplesi lebih awal pada folikel ovarium. Keluhan yang timbul adalah amenorea, oligomenorea, infertilitas, dan keluhan akibat defisiensi hormon estrogen. Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan peningkatan kadar FSH > 40 IU/L dan LH lebih 5 kali normal yang disebabkan oleh hilangnya mekanisme umpan balik ke hipotalamus akibat rendahnya produksi hormon estrogen ovarium. POF dapat disebabkan oleh dua hal, yaitu (1) terjadi secara spontan dan (2) karena iatrogenik. POF yang terjadi secara spontan disebabkan oleh kelainan genetik, penyakit otoimun, dan idiopatik. Penyebab iatrogenik oleh karena tindakan bedah misalnya operasi pengangkatan ovarium karena tumor, dapat juga karena radiasi dan pemberian sitostatika. Penanganan dengan pemberian substitusi hormon estrogen-progesteron akan berguna mengurangi keluhan dan mencegah komplikasi jangka panjang osteoporosis. Pemberian obat steroid bermanfaat pada POF dengan penyakit otoimun. Pencegahan POF terutama akibat penyebab iatrogenik misalnya pada terapi radiasi dapat dilakukan dengan melakukan tindakan transposisi ovarium. Simpan beku jaringan ovarium kemudian dilakukan transplantasi pernah dilakukan dan memberikan keberhasilan yang menjanjikan.

• *Sindroma Ovarium Resisten Gonadotropin*
Suatu keadaan yang jarang didapatkan dengan gambaran seorang perempuan amenorea dengan pertumbuhan dan perkembangan tubuh normal, kariotipe normal, dan kadar gonadotropin tinggi. Kejadian kehamilan sulit didapatkan walaupun dengan menggunakan stimulasi gonadotropin dosis tinggi. Penyebab pasti sindroma ini belum diketahui, tetapi diduga adanya gangguan pembentukan reseptor gonadotropin di ovarium. Penanganan relatif sama dengan penanganan *Premature ovarian failure* yaitu bersifat simtomatis saja.

• *Sindroma Sweyer*
Disebut juga disgenesis gonad XY, suatu keadaan yang jarang ditemukan. Gambaran klinis adalah perempuan amenorea dengan kariotipe 46 XY, kadar testosteron normal

perempuan dan tidak didapatkan perkembangan seksual karena tidak didapatkannya hormon estrogen. Pada penanganan sebaiknya dilakukan pengangkatan *streak gonad* segera setelah diagnosis ditegakkan.

Gangguan pada Kompartemen III[13]

Tumor hipofisis merupakan kelainan yang sering didapatkan pada kompartemen III sebagai penyebab amenorea. Pertumbuhan tumor dapat menekan kiasma optika sehingga memberikan keluhan gangguan lapang pandangan penglihatan. Selain itu, pertumbuhan tumor hipofisis dapat menyebabkan produksi berlebih hormon pertumbuhan, ACTH, prolaktin sehingga timbul keluhan akromegali, galaktorea, keluhan penyakit *cushing*, dan lain sebagainya.

- *Adenoma Hipofisis Sekresi Prolaktin*
  Merupakan tumor hipofisis yang paling sering didapatkan. Keluhan utama adalah amenorea dengan kadar prolaktin tinggi dan dapat pula disertai galaktorea. Hanya sepertiga perempuan dengan kadar prolaktin tinggi didapatkan keluhan galaktorea. Hal ini disebabkan oleh keadaan estrogen rendah pada amenorea akan mencegah respons normal prolaktin. Selain itu, dapat disebabkan oleh faktor heterogenisitas hormon peptida prolaktin yang berada disirkulasi. Hormon prolaktin makromolekul bersifat lebih tidak aktif sehingga menyebabkan imunoreaktivitas oleh pemeriksaan hormon menjadi berbeda.
  - *Penanganan*
    Adenoma hipofisis dapat ditangani dengan tindakan bedah, radiasi, dan medikamentosa bromokriptin.
- *Empty Sella Syndrome*
  Merupakan kelainan kongenital yang ditandai dengan tidak lengkapnya diafragma sella sehingga terjadi ekstensi ruang subarachnoid ke dalam fosa hipofisis. Tanda klinis dijumpai adanya galaktorea dan peningkatan kadar prolaktin. Pada pemeriksaan sella tursika akan didapatkan gambaran kelainan tersebut yang terjadi 4 - 16% pada perempuan dengan amenorea galaktorea. Sindroma ini bukan keganasan dan tidak akan berlanjut menjadi kegagalan hipofisis. Pada penanganan dianjurkan melakukan surveilens pemeriksaan kadar prolaktin dan foto untuk melihat perkembangan kelainan tersebut dan pengobatan hormon serta induksi ovulasi bisa ditawarkan untuk pengobatan selanjutnya.
- *Sindroma Sheehan*
  Terjadi infark akut dan nekrosis pada kelenjar hipofisis yang disebabkan oleh perdarahan pascapersalinan dan syok dapat menyebabkan terjadi sindroma Sheehan. Keluhan segera terlihat setelah melahirkan dalam bentuk kegagalan laktasi, berkurangnya rambut pubis, dan aksila. Defisiensi hormon pertumbuhan dan gonadotropin paling sering terlihat, diikuti dengan ACTH. Saat ini dengan perawatan obstetri yang baik sindroma ini jarang ditemukan lagi.

Gangguan pada Kompartemen IV[13]

- *Amenorea Hipotalamus*
  Defisiensi sekresi pulsatil GnRH akan menyebabkan gangguan pengeluaran gonadotropin sehingga berakibat gangguan pematangan folikel dan ovulasi dan pada gilirannya akan terjadi amenorea hipotalamus. Kelainan di hipotalamus ditegakkan dengan melakukan eksklusi adanya lesi di hipofisis dan biasanya berhubungan dengan gangguan psikis.

- *Penurunan Berat Badan Berlebih*

  – *Anoreksia Nervosa*
    Biasanya gejala anoreksia nervosa dimulai antara umur 10 - 30 tahun. Badan tampak kurus dengan berat badan berkurang 25%, disertai pertumbuhan rambut lanugo, bradikardia, aktivitas berlebih, bulimia (makan berlebih), muntah yang biasanya dibuat sendiri, amenorea, dan lain sebagainya. Penyakit ini biasanya dijumpai pada perempuan muda dengan gangguan emosional yang berat. Keadaan dimulai dengan diet untuk mengontrol berat badan, selanjutnya diikuti ketakutan tidak bisa disiplin menjaga berat badan.

  – *Bulimia*
    Bulimia adalah suatu keadaan yang ditandai dengan episode makan berlebihan dan dilanjutkan dengan menginduksi muntah, puasa, atau penggunaan obat pencahar dan diuretika. Anoreksia dan bulimia merupakan gambaran disfungsi mekanisme tubuh untuk mengatur rasa lapar, haus, suhu, dan keseimbangan otonomik yang diregulasi oleh hipotalamus. Kadar FSH dan LH rendah, sedangkan kadar kortisol meningkat.
    Penanganan anoreksia nervosa harus dilakukan oleh ahli psikiatri untuk melakukan intervensi psikologis berupa *cognitive-behavioral therapy*. Pendekatan secara terpadu melibatkan dokter psikiatri, ahli nutrisi, dan orang tua sangat bermanfaat.

- *Sindroma Kallmann*
  Suatu keadaan yang jarang ditemukan pada perempuan yaitu kelainan kongenital hipogonadotropin hipogonadisme disebabkan oleh defisit sekresi GnRH. Gambaran klinis berupa amenorea primer, perkembangan seks sekunder infantil, kadar gonadotropin rendah, kariotipe perempuan normal, dan kehilangan atau terjadi penurunan persepsi bau (misalnya tidak bisa mencium bau kopi, parfum dan lain-lain).
  Sindroma Kallmann berhubungan dengan defek anatomi spesifik yaitu terdapat hipoplasia atau tidak adanya sulkus olfaktorius di rinensefalon. Gonad tetap respons dengan stimulus gonadotropin, induksi ovulasi dengan gonadotropin eksogen memberikan hasil baik tetapi tidak dengan klomifen sitrat.

GANGGUAN LAIN DALAM HUBUNGANNYA DENGAN HAID

Dismenorea

Dismenorea adalah nyeri saat haid, biasanya dengan rasa kram dan terpusat di abdomen bawah. Keluhan nyeri haid dapat terjadi bervariasi mulai dari yang ringan sampai berat. Keparahan dismenorea berhubungan langsung dengan lama dan jumlah darah haid. Seperti diketahui haid hampir selalu diikuti dengan rasa mulas/nyeri. Namun, yang dimaksud dengan dismenorea pada topik ini adalah nyeri haid berat sampai menyebabkan perempuan tersebut datang berobat ke dokter atau mengobati dirinya sendiri dengan obat anti nyeri.[15,16]

Dismenorea dapat dibagi menjadi dua kelompok, dismenorea primer dan dismenorea sekunder.

Dismenorea Primer

Dismenorea primer adalah nyeri haid tanpa ditemukan keadaan patologi pada panggul. Dismenorea primer berhubungan dengan siklus ovulasi dan disebabkan oleh kontraksi miometrium sehingga terjadi iskemia akibat adanya prostaglandin yang diproduksi oleh endometrium fase sekresi.

Molekul yang berperan pada dismenorea adalah prostaglandin $F_{2\alpha}$, yang selalu menstimulasi kontraksi uterus, sedangkan prostagladin E menghambat kontraksi uterus. Terdapat peningkatan kadar prostaglandin di endometrium saat perubahan dari fase proliferasi ke fase sekresi. Perempuan dengan dismenorea primer didapatkan kadar prostaglandin lebih tinggi dibandingkan perempuan tanpa dismenorea. Peningkatan kadar prostaglandin tertinggi saat haid terjadi pada 48 jam pertama. Hal ini sejalan dengan awal muncul dan besarnya intensitas keluhan nyeri haid. Keluhan mual, muntah, nyeri kepala, atau diare sering menyertai dismenorea yang diduga karena masuknya prostaglandin ke sirkulasi sistemik.[15-18]

Dismenorea Sekunder

Dismenorea sekunder adalah nyeri haid yang berhubungan dengan berbagai keadaan patologis di organ genitalia, misalnya endrometriosis, adenomiosis, mioma uteri, stenosis serviks, penyakit radang panggul, perlekatan panggul, atau *irritable bowel syndrome*.

Diagnosis

Dismenorea primer sering terjadi pada usia muda/remaja dengan keluhan nyeri seperti kram dan lokasinya di tengah bawah rahim. Dismenorea primer sering diikuti dengan keluhan mual, muntah, diare, nyeri kepala, dan pada pemeriksaan ginekologi tidak ditemukan kelainan. Biasanya nyeri muncul sebelum keluarnya haid dan meningkat pada hari pertama dan kedua. Terapi empiris dapat diberikan bila berdasarkan gambaran klinis curiga amenorea primer. Dismenorea sekunder dipikirkan bila pada anamnesis dan

pemeriksaan curiga ada patologi panggul atau kelainan bawaan atau tidak respons, dengan obat untuk amenorea primer. Pemeriksaan lanjutan yang dapat dilakukan misalnya USG, infus salin sonografi, atau laparoskopi dapat dipertimbangkan bila curiga adanya endometriosis.

Penanganan[15-18]

- *Obat antiinflamasi nonsteroid/NSAID*
  NSAID adalah terapi awal yang sering digunakan untuk dismenorea. NSAID mempunyai efek analgetika yang secara langsung menghambat sintesis prostaglandin dan menekan jumlah darah haid yang keluar. Seperti diketahui sintesis prostaglandin diatur oleh dua isoform siklooksigenase (COX) yang berbeda, yaitu COX-1 dan COX-2. Sebagian besar NSAID bekerja menghambat COX-2. Studi buta ganda membandingkan penggunaan melosikam dengan mefenamat memberikan hasil yang sama untuk mengatasi keluhan dismenorea.
- *Pil kontrasepsi kombinasi*
  Bekerja dengan cara mencegah ovulasi dan pertumbuhan jaringan endometrium sehingga mengurangi jumlah darah haid dan sekresi prostaglandin serta kram uterus. Penggunaan pil kontrasepsi kombinasi sangat efektif untuk mengatasi dismenorea dan sekaligus akan membuat siklus haid menjadi teratur.
  Progestin dapat juga dipakai untuk pengobatan dismenorea, misalnya medroksi progesteron asetat (MPA) 5 mg atau didrogesteron 2 x 10 mg mulai haid hari ke-5 sampai 25.
  Bila penggunaan obat tersebut gagal mengatasi nyeri haid sebaiknya dipertimbangkan untuk mencari penyebab amenorea sekunder. Penanganan amenorea sekunder akan dijelaskan pada bab lain di buku ini.

SINDROMA PRAHAID (*PRE MENSTRUAL SYNDROME*/PMS)

Berbagai keluhan yang muncul sebelum haid, yaitu antara lain cemas, lelah, susah konsentrasi, susah tidur, hilang energi, sakit kepala, sakit perut, dan sakit pada payudara. Sindroma prahaid biasanya ditemukan 7 - 10 hari menjelang haid. Penyebab pasti belum diketahui, tetapi diduga hormon estrogen, progesteron, prolaktin, dan aldosteron berperan dalam terjadinya sindroma prahaid. Gangguan keseimbangan hormon estrogen dan progesteron akan menyebabkan retensi cairan dan natrium sehingga berpotensi menyebabkan terjadi keluhan sindroma prahaid. Perempuan yang peka terhadap faktor psikologis, perubahan hormon sering mengalami gangguan prahaid.[15]

Diagnosis

American Psychiatric Association memberikan kriteria diagnosis sebagai berikut:[15]

- Keluhan berhubungan dengan siklus haid, dimulai pada minggu terakhir fase luteum dan berakhir setelah mulainya haid.

- Paling sedikit didapatkan 5 keluhan di bawah ini:
  - Gangguan *mood*
  - Cemas
  - Labil, tiba-tiba susah, takut, marah
  - Konflik interpersonal
  - Penurunan minat terhadap aktivitas rutin
  - Lelah
  - Sukar berkonsentrasi
  - Perubahan nafsu makan
  - Insomnia
  - Kehilangan kontrol diri
  - Keluhan-keluhan fisik: nyeri pada payudara, sendi, kepala
- Keluhan akan berpengaruh pada aktivitas sehari-hari atau pekerjaan.
- Keluhan bukan merupakan eksaserbasi gangguan psikiatri yang lainnya.

Penanganan

Terapi hormon bermanfaat untuk mengurangi keluhan prahaid. Pemberian progestin misalnya didrogesteron dan medroksi progesteron asetat (MPA) dimulai hari ke-16 sampai 25 siklus haid akan mengurangi keluhan tersebut.

Pil kontrasepsi kombinasi juga bermanfaat untuk mengatasi sindroma prahaid. Pil kontrasepsi jenis baru yang mengandung komponen progestin drospirenon dengan efek antimineralokortikoid akan mencegah retensi cairan sehingga mengurangi nyeri kepala, payudara, dan tungkai. Pola makan juga harus diperhatikan, dianjurkan untuk melakukan diet rendah garam. Bila terjadi retensi cairan berlebihan pengobatan menggunakan diuretika spironolakton bisa dipertimbangkan.[15]

RUJUKAN

1. Zinger M. Epidemiology of abnormal uterine bleeding, in: O'Donovan PJ, Miller CE, Modern Management of Abnormal Uterine Bleeding, London, Informa 2008: 25-8
2. Lund KJ. Abnormal uterine bleeding in: Alvero R, Schlaff W. Reproductive Endocrinology and Infertility. The requisites in Obstetrics and Gynecology, Philadelphia, Mosby Elsevier 2007: 77-91
3. Simanjuntak P. Gangguan haid dan siklusnya. Dalam: Wiknjosastro H, Saiffudin AB, Rachimhadhi T, Ilmu Kandungan. Edisi ke-2 cetakan ke-6. Jakarta: Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo; 2008: 203-34
4. Fraser IS, Critchley HO, Munro MG. Terminologies and definitions around abnormal uterine bleeding, in: O'Donovan PJ, Miller CE, Modern Management of Abnormal Uterine Bleeding, London, Informa 2008: 17-24
5. Speroff L, Fritz MA. Dysfunctional uterine bleeding, in: Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility 7th ed, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins 2005: 547-71
6. Albert JR, Hull SK, Wesley RM. Abnormal Uterine Bleeding, Am Fam Physician 2004, 69: 1915-26
7. Baziad A. Gangguan haid. Dalam: Endokrinologi Ginekologi. Edisi ke-3. Jakarta: Media Aesculapius; 2008: 35-47

8. Fraser IS, Critchley HOD, Munro MG, Broder M. A process designed to lead to international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding. Fertil Steril 2007; 87: 466-76
9. Fraser IS, Critchley HOD, Munro MG, Broder M. Can we achieve international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding? Human Reproduction 2007; (22)3: 635-43
10. Hestiantoro A, Wiweko B. Panduan tata laksana perdarahan uterus disfungsi. Perkumpulan Fertilitas Endokrinologi Reproduksi, Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia 2007
11. Ely JW, Kennedy CM, Clark EC, Bowdler NC. Abnormal Uterine Bleeding: A Management Algorithm. J Am Board Fam Med 2006; 19: 590-602
12. Dewata L, Samsulhadi, Soehartono Ds, Sukaputra B, Pramono H, Waspodo D, Hendarto H. Perdarahan Uterus Disfungsi, dalam: Pedoman Diagnosis dan Terapi Bag/SMF Ilmu Kebidanan dan Penyakit Kandungan, edisi III, RSU Dr. Soetomo Surabaya 2008: 124-8
13. Speroff L, Fritz MA. Amenorrhea, in: Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility 7th ed., Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins 2005: 401-63
14. ASRM. Current evaluation of amenorrhea. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Fertil Steril 2008; 90: 219-25
15. Speroff L, Fritz MA. Menstrual disorders, in: Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility 7th ed, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins 2005: 531-46
16. Baziad A. Dismenorea. Dalam: Endokrinologi Ginekologi. edisi ke-3. Jakarta: Media Aesculapius; 2008: 95-100
17. French L. Dysmenorrhea. Am Fam Physician 2005; 71(2): 285-91
18. Lefebvre G, Pinsonneault O, Antao V, Black A, Burnett M, Feldman K et al. Primary Dysmenorrhea Consensus Guideline. J Obstet Gynaecol Can 2005; 27(12): 1117-30

9

GANGGUAN PADA MASA BAYI, KANAK-KANAK, PUBERTAS, KLIMAKTERIUM, DAN SENIUM

Maria Flavia Loho dan John Wantania

Tujuan Instruksional Umum

Mampu memahami gangguan yang terjadi pada masa bayi, kanak-kanak, pubertas, klimakterium, dan senium.

Tujuan Instruksional Khusus

1. *Mampu menjelaskan gangguan yang terjadi pada masa bayi dan kanak-kanak.*
2. *Mampu menjelaskan gangguan yang terjadi pada masa pubertas.*
3. *Mampu menjelaskan gangguan yang terjadi pada masa klimakterium.*
4. *Mampu menjelaskan gangguan yang terjadi pada masa senium.*

GANGGUAN PADA MASA BAYI DAN KANAK-KANAK

Aglutinasi Labia Minora

Iritasi vulva bisa terjadi pada tahun-tahun pertama kehidupan bahkan pada masa kanak-kanak. Penggunaan *diapers* dan sejumlah sabun dapat menyebabkan kemerahan, rasa gatal, hingga inflamasi pada daerah yang peka ini. Labia minora dapat menyatu saat penyembuhan. Bisa tanpa adanya keluhan, kecuali jika perlekatan terjadi jauh ke depan, bisa terjadi kesulitan waktu kencing.

Terapinya sangat sederhana : dengan menggunakan sonde, 2 bibir yang melekat dapat dipisahkan dengan mudah dan bekas tempat perlekatan diberi salep yang mengandung estrogen. Tidak disarankan untuk pemisahan secara kasar karena dapat memicu iritasi lanjut dan berulangnya pembentukan adesi.[1]

Keputihan

Pada bayi perempuan yang terpapar estrogen in utero mengeluarkan cairan berwarna putih kental dari vagina. Pada anak yang lebih tua, jika cairan berwarna nanah, berbau, kadang-kadang bercampur darah, biasanya disebabkan oleh adanya corpus alienum dalam vagina.

GANGGUAN PADA MASA PUBERTAS

Pubertas Dini (Pubertas Prekoks)[2-4]

Pada pubertas dini hormon gonadotropin diproduksi sebelum anak berusia 8 tahun. Hormon ini merangsang ovarium, sehingga ciri-ciri kelamin sekunder, menarke, dan kemampuan reproduksi timbul sebelum waktunya. Pubertas dikatakan terjadi prematur kalau ciri-ciri sekunder timbul sebelum usia 8 tahun, atau kalau sudah ada haid sebelum usia 10 tahun. Pertumbuhan badan juga lebih cepat, akan tetapi karena penutupan garis epifisis pada tulang-tulang juga lebih cepat terjadi dari biasa, maka tinggi badan biasanya kurang dari normal. Pertumbuhan mental biasanya terjadi sesuai dengan usia. Dalam 74% kasus pubertas dini tidak ditemukan kelainan organik idiopatik atau konstitusional. Hipofisis memproduksi hormon gonadotropin sebelum waktunya. Penyebabnya belum diketahui. Dapat dibedakan 2 macam pubertas prekoks yaitu sentral (*GnRH dependent*) dan perifer (*GnRH independent*).

Pada tipe sentral, terlihat pematangan GnRH *pulse generator* di hipotalamus; 74% idiopatik, 25% lesi susunan saraf pusat, 1% penyebab lain. Respons FSH dan LH terhadap perangsangan GnRH: positif. Kadar estrogen darah: normal. Pemeriksaan ultrasonografi panggul, kedua ovarium, uterus, dan kelenjar adrenal normal.

Pada tipe perifer, produksi steroid seks tidak tergantung gonadotropin, seperti pada tumor ovarium sel granulosa dan teka, sindrom McCuney Albright, tumor *adrenal feminizing*, hipotiroid primer, terpapar estrogen eksogen, respons terhadap perangsangan GnRH agak tertekan.

Terapi pubertas dini yang disebabkan kelainan organik tergantung etiologinya.

Pubertas Tarda[2-4]

Pubertas terlambat adalah gagalnya pematangan seksual pada usia di atas 13 tahun, biasanya sampai 2,5 SD dari usia rata-rata dalam populasi. Termasuk belum menarke usia 16 tahun. Insiden 3% dari kanak-kanak.

Penyebab antara lain faktor herediter, penyakit kronis, kurang gizi, anoreksia/bulimia, pernah operasi/kemoterapi, atau kelainan kongenital.

Pemeriksaan yang perlu dilakukan; pengukuran tinggi badan/berat badan, derajat kematangan seksual (stadium Tanner), pemeriksaan fungsi tiroid, pemeriksaan neurologik, pendengaran, penciuman, lapang pandang, nervus optikus.

Penampilan fisik yang terganggu seperti pada Sindrom Turner, Klinefelter, Kallman.

Pubertas terlambat yang disebabkan oleh penyakit kronis jika berlangsung dalam pengaruh yang cukup lama, apalagi dimulai pada saat prapubertas, akan mempengaruhi laju pertumbuhan. Bila berkelanjutan saat pubertas, perkembangan akan terhenti mundur.

Biasanya tidak ada kelainan yang mencolok, pubertas terlambat saja, dan kemudian perkembangan berlangsung secara biasa. Pubertas tarda dapat disebabkan oleh faktor herediter, atau gangguan kesehatan. Gejala pubertas tarda dapat sembuh spontan.

Menarke tarda adalah menarke yang datang di atas usia 14 tahun. Bila sampai 18 tahun haid belum datang, didiagnosis sebagai amenorea primer. Penanganan sesuai dengan penyebabnya.

Perdarahan dalam Masa Pubertas[4,5]

Siklus pascamenars biasanya diawali dengan keadaan anovulatoar. Selanjutnya akan terjadi lonjakan LH yang berespons terhadap estradiol dengan akibat terjadinya ovulasi pada masa pubertas lanjut.

Lamanya siklus, lamanya perdarahan pada haid sangat variabel selama beberapa bulan sesudah menarke. Ada kalanya haid datang dengan siklus yang pendek atau perdarahan waktu haid yang banyak, sehingga menggelisahkan orang tuanya. Dalam keadaan tersebut perlu dilakukan pemeriksaan umum dan ginekologi.

Pemeriksaan genitalia sebaiknya tidak dilakukan pervaginam, melainkan perektum karena pasien pada umumnya virgin. Perlu juga dilakukan pemeriksaan darah untuk menentukan beratnya anemia dan adanya kemungkinan gangguan pembekuan darah. Selanjutnya faktor-faktor psikologis, gangguan gizi, dan diabetes perlu dipertimbangkan.

Pada usia 12 - 20 tahun sering terjadi perdarahan juvenil yang kadang kala dapat membawa maut, dengan tendensi residif besar.

Terapi pilihan bagi perdarahan juvenil ialah terapi konservatif medikamentosa misalnya pemberian progesteron seperti norethisterone 3 x 5 mg sehari atau norethinodrel 2 x 10 mg sehari. Obat terus diberikan untuk 3 minggu, biarpun perdarahan sudah berhenti. Setelah pemberian obat dihentikan terjadi *withdrawal bleeding*. Sebaiknya pengobatan diberikan selama 3 hari berturut-turut dan selanjutnya dilihat apakah haid menjadi normal.

GANGGUAN DALAM MASA KLIMAKTERIUM

Klimakterium dan menopause merupakan hal-hal yang khas bagi manusia. Pada mamalia yang rendah, fertilitas berlangsung terus sampai usia tua. Jadi, tidak ada klimakterium dan menopause. Pada manusia pun klimakterium dan menopause baru menjadi soal jika usianya cukup panjang.

Secara endokrinologis, klimakterik ditandai oleh turunnya kadar estrogen dan meningkatnya pengeluaran gonadotropin. Menurunnya kadar estrogen mengakibatkan gangguan keseimbangan hormonal yang dapat berupa gangguan siklus haid, gangguan neurovegetatif, gangguan psikis, gangguan somatik, dan metabolik. Beratnya gangguan tersebut pada setiap perempuan berbeda-beda bergantung pada hal-hal berikut.

- Penurunan aktivitas ovarium yang mengurangi jumlah hormon steroid seks ovarium. Keadaan ini menimbulkan gejala-gejala klimakterik dini (gejolak panas, keringat banyak, dan vaginitis atrofikans) dan gejala-gejala lanjut akibat perubahan metabolik yang berpengaruh pada organ sasaran (osteoporosis).
- Sosio-budaya menentukan dan memberikan penampilan yang berbeda dari keluhan klimakterik.
- Psikologik yang mendasari kepribadian perempuan klimakterik itu, juga akan memberikan penampilan yang berbeda dalam keluhan klimakterik.[6-8]

Perdarahan dalam Klimakterium/Perimenopause[7]

Siklus yang teratur terjadi akibat keseimbangan hormon yang tepat disertai ovulasi yang regular. Pada perimenopause, tejadi perubahan level hormon, yang mempengaruhi ovulasi.

Jika ovulasi tidak terjadi, ovarium akan terus memproduksi estrogen, dengan akibat penebalan endometrium. Hal ini akan menyebabkan perdarahan ireguler ataupun *spotting*. Estrogen tanpa pengaruh progesteron ini akan memberi gambaran hiperplasia glandularis sistika.

Diagnosis perdarahan karena gangguan fungsi ovarium dalam klimakterium tidak boleh dibuat sebelum sebab-sebab organik lain (mioma, polip, karsinoma) disingkirkan. Seringkali pemeriksaan penunjang, seperti USG dan Dilatasi-Kuretase, diperlukan untuk menyingkirkan kemungkinan patologis.

Perhatian khusus perlu diberikan pada keadaan-keadaan tertentu seperti:

- Perdarahan yang memerlukan penggantian pembalut tiap jam, selama 24 jam.
- Perdarahan yang berkepanjangan (lebih dari 2 minggu).
- Perdarahan yang terjadi setelah henti perdarahan selama 6 bulan (kecuali pada pengguna terapi hormon).
- Perempuan obese, menderita DM dan/atau hipertensi, karena berisiko tinggi terjadinya kanker endometrium.

Perempuan dengan kelainan siklus pada saat klimakterium yang berupa oligomenorea atau hipomenorea tidak diperlukan terapi. Sebaliknya, perdarahan berlebih perlu mendapatkan perhatian sepenuhnya. Dengan kerokan perlu dipastikan bahwa perdarahan tidak berdasarkan kelainan organik.

Gangguan Neurovegetatif dan Gangguan Psikis

Gangguan psikis pada masa sebelum menopause menonjol pada tahun pertama dan berakhir selama 5 tahun. Gejalanya berupa *nervous*, kecemasan, *irritable*, depresi, dan insomnia. Penyebab gangguan psikis ini belum diketahui secara pasti, diperkirakan oleh karena rendahnya kadar estrogen. Telah diketahui, bahwa steroid seks sangat berperan terhadap fungsi susunan saraf pusat, terutama terhadap perilaku, suasana hati, serta fungsi kognitif dan sensorik seseorang. Dengan demikian, tidak heran jika terjadi penurunan sekresi steroid seks, timbul perubahan psikis yang berat dan perubahan fungsi

kognitif. Penurunan libido sangat dipengaruhi oleh banyak faktor seperti perasaan, lingkungan, dan faktor hormonal. Faktor kejiwaan dan sosiokultural juga berperan dalam hal menimbulkan gangguan kejiwaan ini yaitu merasa kehilangan rasa feminin, suami yang mulai lebih mencintai kerja, anak-anak yang mulai meninggalkan rumah (*empty nest syndrome*) dan merasa hidup sudah akan berakhir.[6,9]

Penanggulangan[9-12]

Keluhan ringan diatasi dengan konseling yang baik. Sebaliknya pada keluhan yang cukup berat, terapi hormonal mungkin dibutuhkan terhadap "*hot flushes*", semburan panas dan banyak berkeringat. Tujuan terapi hormonal ialah mengurangi keluhan sesegera mungkin. Dengan dosis sekecil mungkin, dengan masa pengobatan sesingkat mungkin. Sikap ini diambil karena adanya kecemasan terhadap kemungkinan bahwa estrogen dapat menyebabkan atau mempercepat timbulnya karsinoma jika diberikan dalam jangka panjang. Di samping itu, pemberian estrogen dengan dosis tinggi dan terlalu lama dapat mengakibatkan perdarahan, sehingga muncul kesulitan untuk menentukan arah perdarahan disebabkan pengaruh hormon atau karena timbulnya karsinoma. Pengaruh estrogen terhadap penyakit tromboemboli perlu juga mendapat perhatian.

Estrogen dapat diberikan dalam bentuk dietilstilbestrol, etinilestradiol, estradiol valeriat, estriol (Ovestin), atau estrogen konjugasi (*conjugated estrogen*). Estrogen konjugasi dapat diberikan dalam dosis yang cukup tinggi tanpa menimbulkan perdarahan endometrium karena tidak menyebabkan proliferasi endometrium.

Pemberian estrogen selama 3 minggu, kemudian dihentikan untuk 1 minggu, dan selanjutnya cara ini diulangi, sampai terapi tidak dibutuhkan lagi. Namun, beberapa penulis menganjurkan untuk memberikan estrogen dengan kombinasi dengan progesteron secara bersamaan atau berturut-turut atas pertimbangan bahwa efek hiperplastik estrogen terhadap endometrium dapat dicegah dengan pemberian progesteron. Dengan demikian, kemungkinan perdarahan yang tidak teratur dapat dikurangi.

GANGGUAN DALAM MASA MENOPAUSE DAN SENIUM

Diagnosis menopause dapat ditegakkan baik dengan cara sederhana maupun dengan cara yang canggih. Perempuan menopause ada yang mengalami gejala dan juga yang tidak. Bila pasien sudah lebih dari satu tahun memasuki menopause, pemeriksaan hormon tidak mutlak. Diagnosis dapat ditegakkan bila ditemukan usia 48 - 49 tahun, haid mulai tidak teratur, darah haid mulai sedikit, atau banyak, haid berhenti sama sekali, timbul keluhan klimakterik, atau tanpa keluhan klimakterik. Diperlukan pemeriksaan hormonal (FSH dan E2) dan pemeriksaan densitometer untuk melihat densitas tulang. Diagnosis pasti ditegakkan bila usia > 40 tahun, tidak haid > 6 bulan, dengan/tanpa keluhan klimakterik, kadar FSH > 40 mIU/ml, E2 < 30 pg/ml. Usia < 40 tahun dengan kriteria di atas disebut menopause prekok dan bila seorang perempuan masih mendapatkan haid di atas usia 52 tahun maka disebut dengan menopause terlambat.[9,10]

- *Menopause dini*
  Faktor-faktor yang dapat menyebabkan menopause dini/prematur yaitu herediter, gangguan gizi yang cukup berat, penyakit menahun, dan penyakit/keadaan yang merusak kedua ovarium termasuk pengangkatan saat operasi.
  Tidak diperlukan terapi kecuali konseling.

- *Menopause terlambat*
  Bila masih mendapat haid di atas usia 52 tahun, maka penelusuran lanjut diperlukan. Kemungkinan penyebab bisa berupa konstitusional, fibromioma uteri, dan tumor yang menghasilkan estrogen.
  Pada perempuan dengan karsinoma endometrium, sering dijumpai adanya menopause yang terlambat.

Selain kelainan jadwal menopause, bisa dijumpai masalah-masalah lain di seputar menopause, baik berupa masalah akibat defisiensi hormonalnya sendiri ataupun yang berkaitan dengan penyakit-penyakit pada usia lanjut yang bisa terjadi mulai dari masa menopause hingga senium.[9,10]

Masalah Defisiensi Hormonal

Masalah defisiensi hormonal pada usia menopause diakibatkan oleh menurunnya produksi hormon estrogen ovarium karena berkurangnya jumlah folikel yang aktif sampai menghilangnya produksi estrogen ovarium akibat sudah tidak ada sama sekali folikel yang masih aktif di ovarium. Keadaan defisiensi estrogen ini dapat berakibat pada munculnya keluhan jangka pendek ataupun keluhan jangka panjang. Tidak semua perempuan menopause mempunyai keluhan. Sekitar 18% tanpa keluhan, 56% dengan keluhan dalam 1 - 5 tahun setelah menopause dan 26% setelah lebih dari 5 tahun.[1,9]

Pada dasarnya ada beberapa gejala pokok akibat defisiensi hormonal terutama estrogen antara lain:[1,6,8-10]

Gejala Perubahan Pola Haid

Perubahan pola haid ini sering terjadi pada masa perimenopause. Hanya 10% yang langsung tidak dapat haid sama sekali. Gejala perubahan pola haid ini berupa polimenorea, oligomenorea, amenorea dan metroragi. Bisa bersifat fisiologis atau mungkin juga berasal dari keadaan yang patologis.

Pada saat ini sensitivitas ovarium terhadap gonadotropin berkurang sehingga ovulasi mulai tak teratur. Estrogen akan lebih dominan, ditambah lagi oleh pembentukan aromatisasi ekstraglanduler, menyebabkan endometrium menerima rangsangan estrogen yang berkepanjangan, sehingga terjadi proliferasi yang berlebihan dari kelenjar endometrium (hiperplasia). Sebanyak 1 - 14% hiperplasia adenomatus dapat berkembang menjadi karsinoma endometrium.

Gejala Gangguan Vasomotor

Gejala ini disebut "*hot flushes*" yang terjadi beberapa bulan sampai beberapa tahun sebelum berhentinya haid. Sekitar 38% terjadi pada usia 40 - 45 tahun. Secara subjektif, perempuan ini akan merasakan seperti adanya semburan rasa panas yang bermula pada wajah, menjalar ke leher dan dada yang berlangsung sekitar 1 - 2 menit dengan diiringi sakit kepala, pusing, berdebar-debar, dan mual. Tangan menjadi hangat, muka serta leher berkeringat. Pada serangan *hot flushes*, nadi akan meningkat 13% tanpa disertai peningkatan tekanan darah, suhu tubuh meningkat 0,7°C.

Gejala Kelainan Metabolik

- **Kelainan Metabolisme Lemak dan Penyakit Jantung Koroner**
  Estrogen bersifat mempengaruhi metabolisme lemak dari hati dan usus untuk meningkatkan sintese lipoprotein dengan mempengaruhi lipoprotein lipase. Di samping itu, estrogen juga bekerja langsung pada pembuluh darah mencegah hipertrofi dan hiperplasia endotel sehingga sulit terjadi perlekatan kolesterol. Estrogen juga dapat meningkatkan produksi prostasiklin pada endotel pembuluh darah untuk mempertahankan kelenturan dan mencegah agregasi trombosit.
  Pada menopause kadar estrogen berkurang sehingga produksi HDL (alpha lipoprotein) berkurang dan LDL (beta lipoprotein), kolesterol meningkat. HDL mempunyai sifat kardioprotektif, sedangkan LDL dan kolesterol mengakibatkan kekakuan pembuluh darah sehingga risiko penyakit jantung koroner meningkat. Pada usia 55 tahun, akan mulai tampak peningkatan kadar LDL dan penurunan HDL. Kejadian penyakit jantung koroner pada usia di bawah 40 tahun pada laki-laki ataupun perempuan hampir sama. Akan tetapi, setelah usia 40 tahun ke atas kejadian PJK pada perempuan meningkat. Pada usia 45 - 54 tahun kejadian PJK pada perempuan meningkat 2 kali lipat.

- **Kelainan Metabolisme Mineral dan Osteoporosis**
  Pembentukan tulang mencapai puncak pada usia 25 -35 tahun untuk tulang trabekula dan 35 - 40 tahun untuk tulang kompakta. Sesudah itu kehilangan massa tulang berlangsung terus sampai usia 85 - 90 tahun. Selama hidup perempuan akan kehilangan massa tulang 20 - 30%. Dilaporkan 25% perempuan menopause akan kehilangan kalsium sebanyak 3% setahun. Kejadian ini disebut osteoporosis dan umumnya terjadi pada pascamenopause sehingga disebut osteoporosis menopause dan diklasifikasikan sebagai osteoporosis tipe I karena osteoporosisnya dimulai pada bagian trabekel. Jika bagian korteks sudah terkena disebut osteoporosis tipe II atau osteoporosis senilis.
  Proses osteoporosis pada dasarnya akibat kegagalan aktivitas osteoblas, peningkatan absorpsi kalsium, dan ketidakseimbangan kalsium yang berkepanjangan. Diperkirakan ada reseptor estrogen pada osteoblas di mana dengan pemberian estrogen akan merangsang osteoblas dalam pembentukan tulang baru terutama medula. Estrogen juga menekan aktivitas osteoklas untuk mengabsorpsi kalsium pada tulang. Dengan

demikian, pada pokoknya estrogen bersifat meningkatkan absorpsi kalsium di usus dan tubulus, mengurangi reabsorpsi kalsium di tulang, menurunkan ekskresi kalsium di urin, menekan osteoklas, dan merangsang osteoblas.
Penelitian kini beralih ke Progesteron, di mana dikatakan Progesteron bersifat membangun tulang dengan merangsang osteoklas untuk menyimpan massa tulang, sehingga dalam Terapi Hormon sekarang diperlukan Progesteron selain Estrogen.

Gejala Atrofi Urogenital

Berkurangnya estrogen mengakibatkan perubahan pada jaringan kolagen, epitel, dan berkurangnya hialuronidase yang menyebabkan cairan ekstraseluler berkurang. Kekakuan sendi pada menopause sering dianggap tidak berhubungan dengan defisiensi hormon. Berkurangnya kolagen dan hialuronidase pada kulit akan menyebabkan berkurangnya aliran darah pada kulit sehingga produksi sebum dari kelenjar akan berkurang, maka penampakan kulit pada menopause kasar dan keriput. Dampak yang ditimbulkan pada traktus urogenitalia akibat kekurangan estrogen antara lain vaginitis senilis, kering pada vagina, keputihan, perasaan perih dan terbakar pada vulva, perasaan panas dan perih saat miksi (infeksi saluran kemih), dispareunia, dan dapat terjadi prolaps uteri. Masalah ini merupakan masalah utama pada perempuan menopause usia 75 tahun dan terdapat 50% pada usia 60 tahun.

Masalah Penyakit pada Usia Lanjut

Masalah penyakit pada usia lanjut adalah masalah yang muncul akibat menurunnya fungsi organ tubuh dan masalah keganasan. Pada usia 30 - 75 tahun akan terjadi penurunan fungsi organ. Fungsi paru menurun 60%, fungsi jantung menurun 30%, fungsi ginjal menurun 31%, dan fungsi indra pengecap menurun 64%. Penyakit lain yang sering dijumpai pada usia menopause adalah sebagai berikut.

Penyakit Tromboemboli[9]

Pada usia reproduksi kejadian tromboemboli spontan sebanyak 0,4 per 10.000 perempuan/tahun, dan kejadiannya meningkat dengan meningkatnya usia. Pada masa pascamenopause kejadiannya 1 - 2 per 10.000 perempuan/tahun, di mana TSH sedikit meningkatkan risiko.

Penyakit Hati, Perut dan Usus[1,9]

Perempuan pascamenopause ataupun dalam klimakterium sering mengeluh perut kembung, diare, atau obstipasi, yang kadangkala dapat dihilangkan dengan TSH. Perempuan menopause dengan sirosis hati primer dan hepatitis kronik mudah mengalami osteoporosis. Pada perempuan ini, TSH transdermal merupakan pilihan.

Diabetes Mellitus[1,9]

Pada kebanyakan perempuan pascamenopause terjadi penurunan sekresi dan *clearance insulin*. Sensitivitas insulin menurun akibat kekurangan estrogen sehingga terjadi resistensi insulin. Penelitian in vitro dan in vivo menunjukkan bahwa pada pemberian estrogen terjadi peningkatan sekresi insulin oleh pankreas dan dapat memperbaiki sensitivitas insulin.

Tumor Ganas[9,13]

- *Kanker Serviks*
  Estrogen tidak dianggap sebagai pemicu timbulnya kanker serviks. Dengan *Pap smear* teratur dapat menurunkan risiko kanker serviks. TSH tidak memiliki pengaruh terhadap risiko kanker serviks.
- *Kanker Ovarium*
  Setelah menopause dan hingga mencapai usia 65 tahun, kejadian kanker ovarium meningkat. Sebagai faktor risiko adalah faktor keturunan dan kegemukan. Diduga pertumbuhan folikel dan proses ovulasi memicu timbulnya kanker, karena pada perempuan yang menggunakan kontrasepsi hormonal, hamil, dan menyusui, kejadian kanker ovarium rendah.
- *Kanker Payudara*
  Sejak 50 tahun terakhir ini, kejadian kanker payudara meningkat 1 - 2%/tahun. Kejadian meningkat dengan meningkatnya usia. Banyak faktor yang mempengaruhi timbulnya kanker payudara. Makanan tinggi lemak, perempuan gemuk, dan faktor genetik merupakan faktor risiko untuk kanker payudara. Perempuan yang telah dilakukan ooforektomi, risiko terkena kanker payudara menjadi rendah.
- *Kanker Kolon (usus besar)*
  Kanker kolon merupakan penyebab kematian nomor tiga pada perempuan di USA. TSH menurunkan risiko kanker kolorektal hingga 35%.

Gangguan pada Masa Senium

Masa pascamenopause lambat laun akan mengarah ke senium. Gejala-gejala vasomotor seperti *hot flushes* dan keringat banyak lambat laun mulai menghilang. Mulai pada masa menopause hingga senium menjadi atrofi pada alat-alat genital dan alat-alat di sekitarnya. Perubahan-perubahan lain seperti proses katabolisme protein dapat terjadi:[1,5,9,10]

Osteoporosis

Osteoporosis terutama terjadi pada tulang belakang dan daerah dada sehingga dapat ditandai oleh berkurangnya tinggi badan dan kifosis. Akibat menurunnya densitas mineral tulang, osteoprosis merupakan faktor risiko terjadinya fraktur, terutama di pergelangan tangan, vertebra, dan daerah femur. Gejala nyeri tulang pascamenopause harus dipikirkan, karena mungkin akibat osteoporosis.

Atrofi Mukosa Vagina

Kekurangan estrogen menyebabkan atrofi epitel vagina, sehingga menjadi kurang elastis, kering, rugae menghilang, warna pucat, tipis, sehingga risiko infeksi vagina meningkat. Selain itu, terjadi prolapsus, inkontinensia urin, dan nokturia.

Sistitis dan Uretritis

Jika timbul sistitis serta uretritis akibat atrofi, maka gejala-gejalanya adalah rasa ingin berkemih dan nyeri ketika berkemih tanpa adanya piuria. Uretritis bisa menyebabkan karunkula uretra.

Terapi dengan pemberian estrogen; jika ada karunkula uretra, terapi lokal bermanfaat.

Peningkatan Kualitas Hidup Sesudah Masa Reproduksi

Harapan hidup perempuan Indonesia sekitar 67 tahun, yakni 20 tahun setelah masa reproduksi, dengan dihadapkan pada pola penyakit yang khas klimakterium dan senium, seperti osteoporosis, kanker alat reproduksi, penyakit jantung, dan kardiovaskular, dan infeksi saluran kemih.

Jumlah penduduk yang berusia di atas 60 tahun diperkirakan 8% perempuan lebih banyak dari lelaki, maka dari itu selain memperhatikan kesehatan reproduksi, perlu pula mengelola kesehatan pascareproduksi.[1] Dalam menunjang kesehatan pascareproduksi, tetap diperlukan evaluasi kesehatan secara berkala.

Pemeriksaan kesehatan yang direkomendasikan pada usia 46 - 65 tahun meliputi anamnesis lengkap dan pemeriksaan fisik, yang difokuskan pada daerah yang mengalami transisi saat menopause seperti sistem neuroendokrin dan traktus genitouria. Gejala yang timbul adalah seperti semburan panas, gangguan tidur, *mood* dan memori, perubahan kulit dan rambut, inkontinensia urin, disparenia, dan disfungsi seksual.[8]

Pemeriksaan fisik: indeks massa tubuh perbandingan lingkar pinggang dan pinggul, tekanan darah, pemeriksaan kulit, gondok, buah dada, dan sistem kardiovaskular.

Pemeriksaan pelvis, kekuatan otot dasar panggul, hormon FSH, darah lengkap, gula darah, profil lipid, *Pap smear*, densitas tulang.

Setelah dilakukan penilaian, ditentukan kebutuhan pemeriksaan secara berkala serta kebutuhan terapi sepert:

- ***Terapi sulih hormon*** *(Hormon Replacement Therapy)*[1]
  Pemberian hormon estrogen dalam klimakterium dapat mengobati gejala neurovegetatif, mencegah osteoporosis dan fraktur, memperbaiki kelenturan kulit dan memperlambat atrofi jaringan kandungan dan uretra. Peningkatan kejadian penyakit jantung sesudah menopause dihubungkan dengan penurunan estrogen. Oleh karena itu, diduga bahwa pemberian estrogen dapat mengurangi kejadian penyakit jantung. Berlainan dengan dulu, rupanya estrogen perlu diberikan dalam jangka panjang.
- *Alternatif*[1,8,9,13,14]
  Telah dikembangkan beberapa macam obat untuk mencegah kehilangan massa tulang seperti tibolone, alendronate, residronate, fitoestrogen.

Bagi yang menolak untuk menggunakan HRT oleh berbagai alasan, tersedia berbagai alternatif tersebut.

Tibolone adalah steroid sintetik yang kerjanya menyembuhkan semburan panas, memperbaiki atrofi vagina, mencegah kehilangan massa tulang, dengan efektivitas hampir sama dengan HRT tapi tidak menyebabkan proliferasi endometrium.

Selain steroid sintetis tersebut, penggunaan fitoestrogen, menurunkan keluhan klimakterik sampai 30%, meningkatkan massa tulang sampai dengan 60% dibandingkan terapi estrogen.

Upaya peningkatan kualitas hidup pada usia tua dapat terwujud dengan pemeriksaan rutin secara teratur (misalnya 6 bulan sekali). Perlu pengaturan diet dan olahraga teratur secukupnya.

Sudah saatnya menggalakkan penggunaan klinik klimakterium yang didukung oleh berbagai tenaga spesialis, ginekologi, endokrinologi, penyakit dalam, kardiologi, ortopedi, psikologi, psikiater, ahli gizi. Sangat diharapkan dukungan masyarakat dan pemerintah untuk kebutuhan pelayanan perempuan lanjut usia secara medis dan sosial.

RUJUKAN

1. Sastrawinata S. Gangguan pada Masa Bayi, Kanak-kanak, Pubertas, Klimakterium dalam Ilmu Kandungan. Edisi II. Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo; Jakarta. 2005: 204-9
2. Cohan P, England T, Shim M. Disorders of Pubertal Sexual Development. Speciality Laboratory. Available from URL: http://www.specialtylabs.com/tests/cat_list.asp?catid=8&pid=268. Cited on: June 2009
3. Taggai. Disorders of Pubertal Development. Best Pract & Res Clin Obstet & Gynecol 2003; 17: 141-56
4. Jones KP. The beginning and End of Reproductive Life: Pubertal & Midlife changes. In: Human Reproduction, Lectures Pubertal and Midlife Changes. Available from URL: http://library.med.utah.edu/kw/human_reprod/lectures/pubertal_midlife/. Cited on: June 2009
5. Kempers RD. Dysfunctional Uterine Bleeding In: Sciarra. Gynecology and Obstetrics. Harpers & Row Philadelphia, 1982; (5)20: 1-9
6. Burpee SD. Menopause and Mood Disorders: Treatment & Medications. Available from URL: http://emedicine.medscape.com/article/295382-overview. Cited on: June 2009
7. Indman PD. Perimenopausal bleeding - What's normal? Available from URL: http://www.obgyn.net/menopause/menopause.asp?page=/women/articles/indman/indman_bleeding. Cited on: June 2009
8. IMS. Health Plan for the Adult Woman; Taylor & Francis. London and New York. 2005: 153-62
9. Baziad A. Menopause. Endokrinologi Ginekologi. Edisi ketiga. Media Aesculapius FK UI. Jakarta. 2008: 115-44
10. Speroff L, Fritz MA. Clinical Gynecologic Endocrinology & Infertility, 7th Edition. Lippincott Williams & Wilkins, 2005
11. Progesterone. Available from URL: http://www.drlam.com/articles/progesterone.asp?page=1 Cited on: June 2009
12. Hertoghe T. Estrogen & Progesteron. In: The patient hormone handbook. International Medical Book. Appl 2008: 163-97
13. Kenemans P. Tibolone, Overview of the Evidence on Efficacy and Safety. IMS. Madrid. Mei 2008
14. Gass MLS, Taylor MB. Alternatives for women through menopause. Am J Obstet Gynecol 2001; 185: 47-56

10

GANGGUAN BERSANGKUTAN DENGAN KONSEPSI

Syahrul Rauf, Deviana Soraya Riu, Isharyah Sunarno

Tujuan Instruksional Umum

Memahami patofisiologi abortus habitualis sehingga mampu menjelaskan aspek klinis dan berbagai etiologi habitualis, patofisiologi kehamilan ektopik sehingga mampu menjelaskan aspek klinis kehamilan ektopik, dan patofisiologi penyakit trofoblas gestasional (PTG) sehingga mampu menjelaskan aspek klinis PTG.

Tujuan Instruksional Khusus

1. *Mampu menjelaskan faktor-faktor penyebab abortus habitualis.*
2. *Mampu menjelaskan aspek klinis dan penatalaksanaan abortus habitualis.*
3. *Mampu menjelaskan mekanisme terjadinya kehamilan ektopik di berbagai lokasi.*
4. *Mampu menjelaskan aspek genetik, penatalaksanaan dan prognosis kehamilan ektopik.*
5. *Mampu menjelaskan klasifikasi berbagai jenis PTG.*
6. *Mampu menjelaskan beberapa istilah histopatologi PTG.*
7. *Mampu menjelaskan molahidatidosa dan variasi perkembangan serta terapinya.*

ABORTUS HABITUALIS

PENDAHULUAN

Definisi abortus habitualis yang dapat diterima saat ini adalah abortus spontan yang terjadi 3 kali atau lebih secara berturut-turut. Sekitar 1 - 2% perempuan usia reproduksi mengalami abortus spontan 3 kali atau lebih secara berturut-turut, dan sekitar 5% mengalami abortus spontan 2 kali atau lebih.[1]

Penyebab dari abortus habitualis pada sebagian besar kasus belum diketahui. Akan tetapi penting untuk mengetahui penyebab yang mungkin mendasari untuk menentukan prognosis dari kehamilan selanjutnya.[2]

FAKTOR PENYEBAB ABORTUS HABITUALIS

Faktor Genetik

Penelitian yang menilai adanya hubungan antara kelainan kromosom dengan kejadian abortus habitualis memberikan hasil yang bervariasi. Pasangan yang salah satu pasangannya merupakan kromosom pembawa abnormal, memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mengalami abortus berulang dengan janin menunjukkan kariotipe yang abnormal. Tipe terbanyak dari kelainan kromosom pada orang tua adalah *balanced translocation* atau *Robertsonian translocation* yaitu jumlah kromosom hanya 45 tetapi seluruh informasi genetik tetap utuh.[3] Hasil konsepsi dari pasangan orang tua yang memiliki risiko tinggi mengalami translokasi yang tidak seimbang (*unbalanced translocation*), umumnya mengalami abortus pada trimester pertama. Prevalensi kromosom abnormal pada pasangan orang tua yang mengalami abortus berulang dilaporkan sekitar 3 - 5%.[3]

Faktor Endokrin

Telah lama diketahui bahwa diabetes mellitus merupakan faktor penting dalam terjadinya abortus berulang. Diabetes yang tidak terkontrol meningkatkan risiko terjadinya abortus pada trimester awal, dan telah terdapat bukti nyata bahwa DM yang terkontrol baik tidak dihubungkan dengan abortus.[2,3]

Disfungsi tiroid telah dilaporkan berhubungan dengan abortus berulang, tetapi bukti langsung yang mendukung hal tersebut masih kurang, tes fungsi tiroid dari perempuan dengan abortus berulang jarang yang abnormal. Tampaknya lebih dihubungkan dengan antitiroid antibodi.[3]

Hubungan antara defek fase luteal dengan infertilitas dan riwayat abortus masih kontroversi. Masih terdapat perbedaan dalam hal definisi, diagnosis, relevansi klinik, dan manfaat pengobatan untuk defek fase luteal. Awalnya diduga bahwa sekresi progesteron yang tidak adekuat apakah dari segi jumlah ataupun durasi dari korpus luteum pada fase luteal yang dikenal sebagai defek fase luteal menghambat maturasi endometrium sehingga tidak mampu untuk mendukung proses implantasi janin. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Peters dan kawan-kawan (1992)[3] melaporkan bahwa tidak ditemukan perbedaan yang bermakna dari hasil biopsi antara perempuan infertil dan yang mengalami abortus berulang dibandingkan dengan perempuan fertil sebagai kontrol. Hal ini menunjukkan bahwa defek fase luteal bukan merupakan faktor penting pada infertil dan abortus berulang.[3]

Prevalensi sindroma polikistik ovarium tinggi secara signifikan pada penderita abortus habitualis.[2] Hipersekresi Luteinising Hormon (LH) dianggap berperan penting terhadap hasil luaran kehamilan yang buruk. Perempuan dengan kadar LH yang tinggi dilaporkan

menurunkan angka keberhasilan fertilisasi, angka konsepsi yang rendah, dan angka abortus yang tinggi saat melakukan prosedur induksi ovulasi dan IVF. Peranan LH pada fungsi reproduksi terutama terhadap oosit, endometrium melalui sekresi androgen yang abnormal ataupun resistensi insulin.[3]

Infeksi dan Penyakit Ibu

Perempuan hamil yang mengalami infeksi yang ditandai dengan demam tinggi akibat infeksi seperti influenza, pielitis, malaria merupakan predisposisi untuk mengalami abortus. Infeksi spesifik seperti sifilis, listeria monositogenes, Mikoplasma spp dan toksoplasma gondii juga dapat menyebabkan abortus tetapi tidak ditemukan bukti bahwa organisme tersebut menyebabkan abortus habitualis, utamanya pada trimester kedua.[2] Peranan organisme penyebab infeksi khsususnya infeksi saluran genital sebagai penyebab abortus habitualis tidak jelas. Sebagian besar kuman tidak akan menetap dalam waktu lama sehingga dapat menyebabkan abortus habitualis.[3]

Bakterial vaginosis (BV) yang merupakan infeksi polimikrobial anerobik telah dilaporkan sebagai faktor risiko untuk persalinan prematur, abortus pada trimester kedua, tetapi tidak pada trimester pertama.[2,3] Pengobatan dengan antibiotik untuk BV hanya bermanfaat untuk perempuan dengan riwayat persalinan prematur. Hal tersebut menjadi dasar bahwa BV tidak menyebabkan abortus kecuali bersama-sama dengan faktor lain, yang sampai saat ini belum dapat dijelaskan.[3]

Faktor Anatomi

Sekitar 15 - 30% anomali uterus menyebabkan abortus berulang.[2] Kelainan uterus seperti sinekia intrauterin-*Asherman syndrome*, leiomioma, polip endometrial dan inkompetensi serviks, dan kelainan uterus akibat gangguan pembentukan seperti uterus septate, bikornu dan uterus unikornu, dan uterus didelphys.[4,5]

Secara klinis, inkompetensi serviks menyebabkan abortus spontan pada trimester kedua atau persalinan prematur dini. Abortus cenderung cepat terjadi tanpa nyeri dan kurang mengalami perdarahan. Diagnosis dapat ditegakkan dengan pemeriksaan menggunakan busi Hegar tanpa kesulitan pada penderita yang tidak hamil atau melalui pemeriksaan USG atau histerogram. Dengan pemeriksaan USG transvaginal dapat dinilai penipisan serviks dan *funnelling* pada ostium uteri interna sebelum terjadi pembukaan serviks dapat meningkatkan akurasi dan memungkinkan untuk lebih selektif dalam melakukan serklase serviks.[3] Inkompetensi serviks dapat bersifat kongenital tetapi umumnya disebabkan oleh kerusakan mekanis akibat dilatasi mekanik atau akibat kerusakan selama proses persalinan.[2]

Faktor Autoimun

Penyakit autoimun seperti *systemic lupus erythematosus* (SLE) dan sindrom antifosfolipid merupakan kelainan imunologi yang dihubungkan dengan abortus habitualis. Abortus pada awal kehamilan jarang ditemukan pada perempuan yang menderita SLE

tetapi insiden meningkat 2 - 4 kali pada abortus lanjut. Hampir semua kematian janin pada SLE dihubungkan dengan antifosfolipid antibodi.[5]

Antifosfolipid antibodi (aPL) - lupus antikoagulan (LA) dan antikardiolipin antibodi (ACA) ditemukan pada sekitar 15% perempuan dengan riwayat abortus berulang tetapi hanya 2% perempuan dengan kehamilan normal. Tanpa pengobatan angka keberhasilan lahir hidup pada perempuan dengan sindrom antifosfolipid primer sekitar 10%.[2] Patofisiologi dari aPL masih belum diketahui dengan jelas. Diduga dimediasi melalui trombosis dan deposit fibrin pada banyak pembuluh darah termasuk pada vaskularisasi uteruplasenta dan mengganggu fungsi trofoblas.[2,3] Hal tersebut mungkin disebabkan oleh inhibisi produksi prostasiklin endotel sehingga memicu terjadinya pelepasan tromboksan oleh trombosit, menurunkan produksi antitrombin III atau menurunkan aktivasi protein C.[3,4] Selain abortus juga meningkatkan risiko terjadinya pertumbuhan janin terhambat, preeklampsia, dan trombosis venosus.[2,3]

Defek Trombofilik

Activated protein C resistance (APCR) merupakan jenis terbanyak dari defek trombofilik, dengan prevalensi sekitar 3 - 5%. Sekitar 90% kasus disebabkan karena mutasi pada faktor V Leiden. Perempuan dengan abortus habitualis sekitar 20% mengalami APCR. Dilaporkan bahwa Hyperhomocysteinaemia juga berhubungan dengan abortus berulang, dengan prevalensi sekitar 12 - 21%.[3] Merupakan keadaan dengan peningkatan kadar homosistein darah yang dihubungkan dengan trombosis dan penyakit vaskuler prematur, juga dapat disebabkan kekurangan asam folat.[4]

Faktor Alloimun

Penelitian terhadap kemungkinan dasar imunologi pada abortus berulang telah diteliti berdasarkan hipotesis bahwa terdapat kegagalan dari respons imun protektif atau ekspresi dari relatif antigen non-imungenik oleh sitotofoblas menyebabkan terjadinya reaksi penolakan terhadap allograf janin.[2] Hal tersebut dihubungkan dengan peningkatan *Human leukocyte antigens* (HLA) yang dicurigai merupakan faktor predisposisi terjadinya abortus habitualis.[5]

PENATALAKSANAAN ABORTUS HABITUALIS

Cunningham FG dan kawan-kawan[1], *The American College of Obstetricians and Gynecologists* (2001) melaporkan bahwa hanya 2 jenis pemeriksaan yang perlu dilakukan untuk abortus habitualis, yaitu analisis sitogenetik parental dan lupus antikoagulan dan antibodi antikardiolipin.

Pemeriksaan kariotipe sebaiknya dilakukan terhadap pasangan yang mengalami abortus berulang untuk merencanakan kehamilan berikutnya. Sebaiknya pasangan yang mengalami hal tesebut dirujuk ke ahli genetik dan dianjurkan untuk melakukan pemerik-

saan prenatal untuk kehamilan berikutnya.[3] Walaupun hasil pemeriksaan kariotipe menunjukkan hasil yang normal, tidak selamanya menyingkirkan adanya kelainan genetik sebagai penyebab abortus.[4]

Perempuan dengan persisten lupus antikoagulan dan antikardiolipin antibodi dapat diobati dengan *low-dosis* aspirin dan heparin selama kehamilan berikutnya.[2]

Pemeriksaan USG dapat dilakukan untuk menilai adanya ovarium polikistik dan kelainan pada uterus. Serklase serviks dianjurkan dilakukan pada usia kehamilan 14 - 16 minggu pada kasus inkompetensi serviks, dapat menurunkan insiden persalinan prematur dan meningkatkan angka harapan hidup janin.[2]

Gangguan tiroid mudah diidentifikasi dan diobati dan sebaiknya disingkirkan melalui pemeriksaan TSH. Evaluasi kadar glukosa dan hemoglobin AIC diindikasikan untuk perempuan yang diketahui atau dicurigai menderita diabetes mellitus. Risiko abortus habitualis yang meningkat pada perempuan dengan sindroma polikistik ovarium dapat dikurangi dengan pemberian metformin.[5]

Pemeriksaan serologis secara rutin, kultur servikal, dan biopsi endometrium untuk mendeteksi adanya infeksi pada perempuan dengan riwayat abortus habitualis tidak dianjurkan. Evaluasi terbatas pada perempuan yang secara klinis menderita servisitis, bakterial vaginosis kronik atau berulang, atau adanya keluhan infeksi panggul.[5]

Dengan pengecualian perempuan yang mengalami gangguan antifosfolipid antibodi atau serviks inkompeten, sekitar 70 - 75% perempuan dengan abortus habitualis dapat berhasil hamil pada kehamilan berikutnya tanpa mendapatkan pengobatan tertentu.[1]

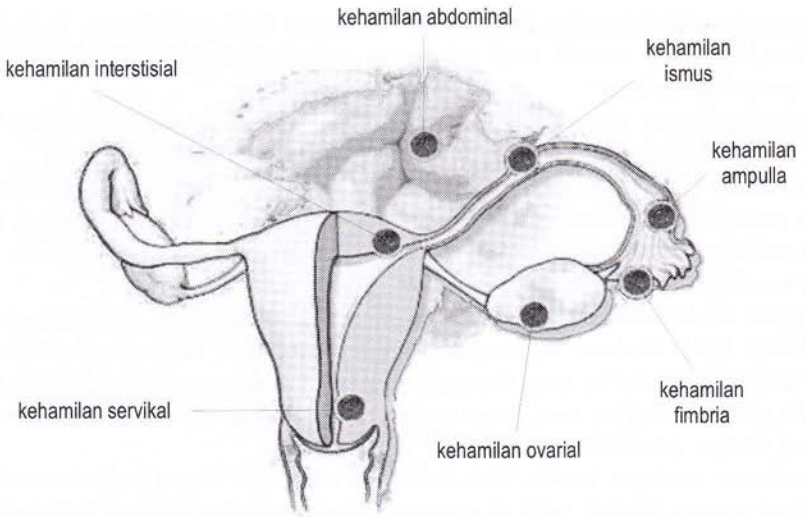
KEHAMILAN EKTOPIK

PENDAHULUAN

Ovum yang telah dibuahi (blastosit) secara normal akan melakukan implantasi pada lapisan endometrium di dalam kavum uteri. Kehamilan ektopik merupakan kehamilan yang terjadi di luar kavum uteri.[6] Sekitar 2 dari 100 kehamilan di Amerika Serikat merupakan kehamilan ektopik, dan sekitar 95% pada tuba fallopii. Bentuk lain dari kehamilan ektopik yaitu kehamilan servikal, kehamilan ovarial, dan kehamilan abdominal.[7,8]

Di Amerika Serikat terjadi peningkatan jumlah kehamilan ektopik pada 2 dekade terakhir dan merupakan penyebab kematian ibu terbanyak pada trimester pertama kehamilan.[7] Pada tahun 1970, *The Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) melaporkan kejadian kehamilan ektopik sebesar 17.800 kasus dan pada tahun 1992, meningkat menjadi 108.800 kasus. Namun, angka kematian menurun dari 35,5 kematian per 10.000 kasus pada tahun 1970 menurun menjadi 2,6 per 10.000 kasus pada tahun 1992.[9] Peningkatan insiden kehamilan ektopik mungkin disebabkan oleh:[10]

- Insiden faktor risiko yang meningkat seperti penyakit menular seksual dan penyakit tuba.



Gambar 10-1. Lokasi kehamilan ektopik. *Sumber: Ectopic pregnancy: A 5-step plan for medical management. OBG Management. 2004: 74-85.*[10]

- Meningkatnya metode diagnostik.
- Penggunaan *Assisted Reproductive Technology* (ART) untuk pengobatan infertilitas (kehamilan ektopik pada kehamilan dengan ART sekitar 2%).

Tabel 10-1. Faktor risiko kehamilan ektopik.

Faktor risiko	Risiko
Risiko tinggi	
Rekonstruksi tuba	21,0
Sterilisasi tuba	9,3
Riwayat kehamilan ektopik sebelumnya	8,3
Paparan dietilstilbestrol (DES) intrauterin	5,6
Alat kontrasepsi dalam rahim (AKDR)	4,2 - 45
Patologi tuba	3,8 - 21
Risiko sedang	
Infertil	2,5 - 21
Riwayat infeksi genital	2,5 - 3,7
Sering berganti pasangan	2,1
Risiko ringan	
Riwayat operasi pelvik atau abdominal sebelumnya	0,93 - 3,8
Merokok	2,3 - 2,5
Douching	1,1 - 3,1
Koitus sebelum 18 tahun	1,6

(Sumber: Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, eds. Abortion. In: Williams Obstetrics. 22nd ed. New York: McGraw-Hill; 2005.)

MEKANISME TERJADINYA KEHAMILAN EKTOPIK

Terdapat sejumlah faktor predisposisi yang dapat menyebabkan kerusakan tuba dan disfungsi tuba. (Tabel 10-1) Riwayat operasi tuba sebelumnya, apakah untuk memperbaiki patensi tuba ataupun untuk sterilisasi, meningkatkan risiko terjadinya penyempitan lumen. Risiko untuk mengalami kehamilan ektopik kembali setelah kehamilan ektopik sebelumnya, sebesar 7 - 15%. Riwayat salpingitis-radang panggul merupakan risiko yang umum ditemukan. Perlengketan perituba sebagai akibat dari pascaabortus ataupun infeksi nifas, apendisitis atau endometriosis dapat menyebabkan kinking pada tuba dan menyempitkan lumen sehingga meningkatkan risiko kehamilan tuba. Riwayat seksio sesarea dihubungkan dengan risiko kehamilan ektopik walaupun rendah. Pertubasi hormonal diduga dapat menyebabkan disfungsi tuba. Penggunaan kontrasepsi progestin oral, estrogen dosis tinggi pascaovulasi (*morning after pill*) dan induksi ovulasi meningkatkan risiko untuk mengalami kehamilan ektopik.[8]

Kehamilan Tuba

Fertilisasi dapat terjadi di bagian mana saja di tuba fallopii, sekitar 55% terjadi di ampulla, 25% di ismus, 17% di fimbria.[6] Oleh karena lapisan submukosa di tuba fallopii tipis, memungkinkan ovum yang telah dibuahi dapat segera menembus sampai ke epitel, zigot akan segera tertanam di lapisan muskuler. Trofoblas berproliferasi dengan cepat dan menginvasi daerah sekitarnya. Secara bersamaan, pembuluh darah ibu terbuka menyebabkan terjadi perdarahan di ruang antara trofoblas, atau antara trofoblas dan jaringan di bawahnya. Dinding tuba yang menjadi tempat implantasi zigot mempunyai ketahanan yang rendah terhadap invasi trofoblas. Embrio atau janin pada kehamilan ektopik seringkali tidak ditemukan atau tidak berkembang.[8]

Abortus Tuba

Terjadinya abortus tuba bergantung pada lokasi implantasi. Umumnya terjadi bila implantasi di ampulla, sebaliknya ruptur tuba terutama bila implantasi di daerah ismus. Adanya perdarahan menyebabkan plasenta dan membran terlepas dari dinding tuba. Jika plasenta terlepas seluruhnya, semua produk konsepsi dapat keluar melalui fimbria ke rongga abdomen. Saat itu perdarahan dapat berhenti dan gejala umumnya menghilang. Perdarahan akan tetap terjadi selama produk konsepsi tetap berada di tuba. Darah akan menetes sedikit-sedikit melalui tuba dan berkumpul di kavum Douglasi. Jika fimbria mengalami oklusi, darah akan terkumpul di tuba membentuk hidrosalfing.[8]

Ruptur Tuba

Produk konsepsi yang melakukan invasi dapat menyebabkan tuba pecah pada beberapa tempat. Jika tuba ruptur pada minggu-minggu pertama kehamilan, biasanya implantasi terjadi di ismus, jika implantasi terjadi di pars interstisial, ruptur terjadi agak lebih lambat.

Ruptur umumnya terjadi spontan, tetapi dapat pula disebabkan oleh trauma akibat koitus dan pemeriksaan bimanual.

Saat ruptur semua hasil konsepsi keluar dari tuba, atau jika robekan tuba kecil, perdarahan hebat dapat terjadi tanpa disertai keluarnya hasil konsepsi dari tuba. Jika hasil konsepsi keluar ke rongga abdomen pada awal kehamilan, implantasi dapat terjadi di daerah mana saja di rongga abdomen, asal terdapat sirkulasi darah yang cukup, sehingga dapat bertahan dan berkembang. Namun, hal tersebut jarang terjadi. Sebagian besar hasil konsepsi yang berukuran kecil umumnya akan diresorbsi. Kadang-kadang, jika ukurannya besar, dapat tertahan di kavum Douglasi membentuk massa yang berkapsul atau mengalami kalsifikasi membentuk lithopedon.[8]

Beberapa Jenis Kehamilan Ektopik Lain

Kehamilan Abdominal

Kehamilan abdominal dapat terjadi akibat implantasi langsung hasil konsepsi di dalam kavum abdomen yang disebut sebagai kehamilan abdominal primer, atau awalnya dari kehamilan tuba yang ruptur dan hasil konsepsi yang terlepas selanjutnya melakukan implantasi di kavum abdomen yang disebut sebagai kehamilan abdominal sekunder.[2]

Efek kehamilan tuba yang ruptur terhadap kelangsungan kehamilan bervariasi, tergantung pada luasnya kerusakan plasenta. Janin akan mati bila plasentanya rusak cukup luas. Akan tetapi, jika sebagian besar plasenta tertahan di tempat perlekatannya di tuba, perkembangan lanjut bisa terjadi. Selain itu, plasenta dapat pula terlepas dari tuba dan mengadakan implantasi pada struktur panggul, termasuk uterus, usus, ataupun dinding panggul.[8]

Keluhan yang sering ditemukan adalah nyeri abdomen, nausea, muntah, malaise, dan nyeri saat janin bergerak. Gambaran klinik yang paling sering ditemukan adalah nyeri tekan abdomen, presentasi janin abnormal, dan lokasi serviks uteri yang berubah. USG merupakan metode pemeriksaan yang akurat untuk menegakkan diagnosis, tetapi yang dapat didiagnosis sebelum terjadi perdarahan intraabdominal kurang dari setengah kasus. Pilihan penanganan adalah segera melakukan pembedahan, kecuali pada beberapa kasus tertentu, seperti usia kehamilan mendekati viabel. Jika memungkinkan jaringan plasenta sebaiknya dikeluarkan, jika tidak, dapat dilakukan pemberian metotreksat.[12]

Kehamilan Ovarial

Gejala klinik hampir sama dengan kehamilan tuba. Kenyataannya, kehamilan ovarial seringkali dikacaukan dengan perdarahan korpus luteum saat pembedahan, diagnosis seringkali dibuat setelah pemeriksaan histopatologi. Kriteria diagnosis termasuk tuba ipsilateral utuh, jelas terpisah dari ovarium, kantong gestasi berada di ovarium, kantong kehamilan berhubungan dengan uterus melalui ligamentum ovarium, jaringan ovarium di dinding kantong gestasi.[12]

Kehamilan Servikal

Riwayat dilatasi dan kuret merupakan faktor predisposisi kehamilan servika, ditemukan pada lebih dari ⅔. Selain itu, tindakan *In vitro fertilization* (IVF) dan riwayat seksio sesarea sebelumnya juga meningkatkan risiko. Gejala yang umum ditemukan adalah perdarahan pervaginam tanpa disertai nyeri. Pada umumnya serviks membesar, hiperemis, atau sianosis. Seringkali diagnosis ditegakkan hanya secara kebetulan saat melakukan pemeriksaan USG rutin atau saat kuret karena dugaan abortus inkomplit. Diagnosis awal ditegakkan dengan observasi kantong kehamilan di sekitar seviks saat melakukan pemeriksaan USG. Bila kondisi hemodinamik stabil, penanganan konservatif untuk mempertahankan uterus merupakan pilihan. Pemberian metotreksat dengan cara lokal dan atau sistemik menunjukkan keberhasilan sekitar 80%. Histerektomi dianjurkan jika kehamilan telah memasuki trimester kedua akhir ataupun ketiga.[12]

GEJALA KLINIK

Gambaran klinik kehamilan ektopik bervariasi, tergantung bagian tuba yang ruptur (Tabel 10-2). Gejala awal dan teknik pemeriksaan yang lebih baik memungkinkan untuk dapat mengidentifikasi kehamilan tuba sebelum ruptur pada beberapa kasus. Umumnya perempuan tidak menyadari bahwa dirinya hamil atau berpikir bahwa kehamilannya normal, atau mengalami abortus. Saat ini, tanda dan gejala kehamilan ektopik kadang- kadang tidak jelas bahkan tidak ada.[8]

Tabel 10-2. Tanda dan gejala kehamilan ektopik.

Nyeri abdomen	97%
Perdarahan pervaginam	79%
Nyeri tekan abdomen	91%
Nyeri di daerah adneksa	54%
Riwayat infertil	15%
Akseptor ADR	14%
Riwayat kehamilan ektopik	11%

(Sumber: Drife J. Bleeding in pregnancy. In: Chamberlain G, Steer PJ, eds. Turnbull's Obstetrics. 3rd ed. London: Churchill Livingstone; 2001)

Gejala Klinik Akut

Gambaran klasik kehamilan ektopik adalah adanya riwayat amenorea, nyeri abdomen bagian bawah, dan perdarahan dari uterus. Nyeri abdomen umumnya mendahului keluhan perdarahan pervaginam, biasanya dimulai dari salah satu sisi abdomen bawah, dan dengan cepat menyebar ke seluruh abdomen yang disebabkan oleh terkumpulnya darah di rongga abdomen. Adanya darah di rongga perut menyebabkan iritasi subdiafragma yang ditandai dengan nyeri pada bahu dan kadang-kadang terjadi sinkop.[2]

Periode amenorea umumnya 6 - 8 minggu, tetapi dapat lebih lama jika implantasi terjadi di pars interstisial atau kehamilan abdominal. Pemeriksaan klinik ditandai dengan hipotensi bahkan sampai syok, takikardi dan gejala peritonism seperti distensi abdomen dan *rebound tenderness*.[2]

Pada pemeriksaan bimanual ditemukan nyeri saat porsio digerakkan, forniks posterior vagina menonjol karena darah terkumpul di kavum Douglasi, atau teraba massa di salah satu sisi uterus.[8]

Gejala Klinik Subakut

Setelah fase amenorea yang singkat, pasien mengeluh adanya perdarahan pervaginam dan nyeri perut yang berulang. Sebaiknya, setiap perempuan yang mengalami amenorea disertai nyeri perut bagian bawah dicurigai adanya kemungkinan kehamilan ektopik. Pada keadaan subakut, dapat teraba massa di salah satu sisi forniks vagina.[2]

Diagnosis kehamilan ektopik akut tidak sulit untuk ditegakkan. Yang sulit adalah kehamilan ektopik subakut. Keadaan tersebut kadang sulit dibedakan dengan abortus iminens atau abortus inkomplit. Selain itu, dapat pula dikacaukan dengan salpingitis akut atau apendisitis dengan peritonitis pelvik. Demikian pula dengan kista ovarium yang mengalami perdarahan atau pecah.[2]

Kadar hemoglobin akan turun akibat perdarahan di rongga abdomen, tetapi kadar lekosit umumnya normal atau sedikit meningkat. Hasil negatif pada pengukuran kadar beta-hCG akan menyingkirkan kehamilan ektopik dengan spesifisitas lebih 99%. Pada 85% kasus, kehamilan dengan janin intrauterin akan menunjukkan peningkatan kadar beta-hCG dua kali lipat dalam 48 jam. Pengukuran kadar beta-hCG serum bersama dengan pemeriksaan USG dapat membantu untuk membedakan abortus dan kehamilan ektopik sampai 85% kasus, laparoskopi umumnya digunakan untuk konfirmasi. Gambaran USG panggul menunjukkan kehamilan tuba pada 2% kasus atau bila terdapat gambaran cairan bebas intraperitoneal, tetapi terutama untuk membantu menyingkirkan kehamilan intrauterin. Bila tidak ditemukan gambaran kehamilan ektopik, dapat dilakukan kuret dan bila hasil pemeriksaan histopatologi menunjukkan adanya reaksi desidua dan fenomena Arias-Stella, menjadi dasar untuk melakukan laparoskopi.[2]

Tabel 10-3. Pemeriksaan untuk mendeteksi kehamilan ektopik.

Uji diagnostik	Sensitivitas (%)	Spesifisitas (%)
USG transvaginal dengan kadar beta-hCG > 1.500 mIU per ml (1.500 IU per l)	67 sampai 100	100 (*virtual certainty*)
Kadar beta-hCG tidak meningkat secara tepat	36	63 sampai 71
Kadar progesteron tunggal untuk membedakan kehamilan ektopik dari nonektopik	15	
Kadar progesteron tunggal untuk membedakan kegagalan kehamilan dari kehamilan intrauterin yang mampu hidup	95	40

Beta-hCG = subunit beta human chorionic gonadotropin
(Sumber: Lozeau AM, Potter B. Diagnosis and management of ectopic pregnancy. Am Fam Physician. 2005; 72(9): 1707-14)

TERAPI

Pasien dengan hemodinamik baik, sebaiknya dilakukan pemeriksaan darah untuk persediaan transfusi. Laparotomi dilakukan sesegera mungkin dan mengeluarkan tuba yang rusak.

Pembedahan

Salpingektomi

Jika tuba mengalami kerusakan hebat atau tuba kontralateral baik. Jika implantasi terjadi di pars interstisial, mungkin dapat dilakukan reseksi kornu uterus.

Salpingotomi

Jika hasil konsepsi masih berada di tuba, masih memungkinkan untuk mempertahankan tuba dengan mengeluarkan produk konsepsi dan melakukan rekonstruksi tuba. Hal ini terutama dilakukan bila tuba kontralateral rusak atau tidak ada. Sekitar 6% kasus membutuhkan pembedahan ulang atau pengobatan bila jaringan trofoblas masih tertinggal.

Kesempatan hamil intrauterin untuk kedua tindakan tersebut menunjukkan angka yang sama, walaupun risiko kehamilan ektopik berulang lebih besar pada tindakan salpingotomi.[2] Salpingektomi merupakan pilihan terutama bila tuba ruptur, mengurangi perdarahan, dan operasi lebih singkat.[2] Kedua tindakan tersebut dapat dilakukan dengan laparotomi ataupun laparoskopi.[2,10] Keuntungan laparoskopi adalah penyembuhan lebih cepat, perlengketan yang terbentuk lebih minimal, dan merupakan pilihan bila kondisi pasien masih baik.[2]

Medikamentosa

Terapi medikamentosa untuk kehamilan ektopik dengan pemberian metotreksat, baik secara sistemik maupun dengan injeksi ke kehamilan ektopik melalui laparoskopi atau dengan bantuan USG.[2]

Syarat pemberian metotreksat adalah:[10]

- Tidak ada kehamilan intrauterin
- Belum terjadi ruptur
- Ukuran massa adneksa ≤ 4 cm
- Kadar beta-hCG ≤ 10.000 mIU/ml

Metotreksat menghambat produksi hCG oleh trofoblas, dan selanjutnya akan menurunkan produksi progesteron oleh korpus luteum. Efek samping yang dapat terjadi adalah distres abdomen, demam, dizzines, imunosupresi, lekopeni, malaise, nausea, stomatitis ulseratif, fotosensitif, dan fatiq.[10]

Tabel 10-4. Hasil pengobatan untuk kehamilan ektopik.

Metode	Jumlah Penelitian	Jumlah Pasien	Jumlah Keberhasilan dengan Resolusi	Rerata Patensi Tuba	Rerata Fertilitas di kemudian hari	
					Kehamilan Intrauteri	Kehamilan Ektopik
Pembedahan laparoskopi konservatif	32	1.626	1.516 (93%)	170/223 (76%)	366/647 (57%)	87/647 (13%)
Metotreksat dosis terbagi	12	338	314 (93%)	136/182 (75%)	55/95 (58%)	7/95 (7%)
Metotreksat dosis tunggal	7	393	340 (87%)	61/75 (81%)	39/64 (61%)	5/64 (8%)
Metotreksat injeksi direk	21	660	502 (76%)	130/162 (80%)	87/152 (57%)	9/152 (6%)
Penanganan ekspektatif	14	628	425 (68%)	60/79 (76%)	12/14 (86%)	1/14 (7%)

(Sumber: Buster JE, Barnhart K. Ectopic pregnancy: A 5-step plan for medical management. OBG Management. 2004: 74-85)

PENYAKIT TROFOBLAS GESTASIONAL

PENDAHULUAN

Penyakit trofoblas gestasional (PTG) (*Gestational Trophoblastic Disease*) adalah kelainan proliferasi trofoblas pada kehamilan, berupa suatu spektrum tumor saling berhubungan tetapi dapat dibedakan secara histologis.[13-15] Trofoblas adalah jaringan yang pertama kali mengalami diferensiasi pada masa embrional dini kemudian berkembang menjadi jaringan ekstraembrionik dan membentuk plasenta yang merupakan interfase janin - maternal. Penyakit trofoblas dapat berupa tumor atau keadaan yang merupakan predisposisi terjadinya tumor.[16]

Petanda tumor yang khas pada penyakit ini adalah subunit β *human Chorionic Gonadotropin* (β-hCG) dan memiliki kecenderungan invasi lokal dan penyebaran. Neoplasia trofoblas gestasional (NTG - *Neoplasia Trophoblastic Gestational*) adalah bagian dari PTG yang berkembang menjadi jejas keganasan.[13]

KLASIFIKASI PTG

Klasifikasi PTG dibuat oleh *World Health Organization Scientific Group on Gestational Trophoblastic Disease* pada tahun 1983, kemudian diperbaharui oleh *International Federation of Gynecology and Obstetrics* (*FIGO Oncology Committee*) pada tahun 2002 dan disempurnakan oleh *American College of Obstetrics and Gynecology* pada tahun 2004 sebagai berikut.[13,14,16]

Lesi molar

- Molahidatidosa
  - Komplit
  - Parsial
- Mola invasif

Lesi nonmolar (Neoplasia Trofoblastik Gestasional = NTG)

- Koriokarsinoma
- *Placental site trophoblastic tumor*
- Tumor trofoblastik epiteloid

Insiden PTG di negara miskin lebih tinggi dibanding negara maju. Dilaporkan bahwa insidennya adalah 1 dari 90 kehamilan.[17] Prognosis NTG adalah baik dan pasien dengan metastasis jauh sekalipun dapat disembuhkan dengan baik. Fungsi fertilitas bisa dipertahankan dan dapat diharapkan hasil luaran yang baik pada kehamilan selanjutnya.[13]

Tabel 10-5. Klasifikasi klasik PTG.

Stadium	Deskripsi
Stadium I	Penyakit trofoblastik gestasional nonmetastatik
Stadium II	Penyakit trofoblastik gestasional metastatik
	Prognosis baik
	• Kadar hCG urin < 100.000 IU/24 jam atau kadar hCG serum < 40.000 IU/l
	• Gejala timbul selama < 4 bulan
	• Tidak terdapat metastasis ke otak atau hepar
	• Belum pernah mendapat kemoterapi
	• Kehamilan sebelumnya bukan kehamilan aterm (misalnya mola, ektopik, atau abortus spontan)
	Prognosis Jelek
	• Kadar hCG urin > 100.000 IU/24 jam atau kadar hCG serum > 40.000 IU/l
	• Gejala timbul selama > 4 bulan
	• Terdapat metastasis ke otak atau hepar
	• Pernah mengalami kegagalan kemoterapi sebelumnya
	• Kehamilan sebelumnya adalah kehamilan aterm

hCG = human chorionic gonadotropin
(Sumber : Soper J, Creasman WT. Gestational trophoblastic disease. In: DiSaia PJ, Creasman WT, editors. Clinical gynecology oncology. 7th ed. Philadelphia: Elsevier, 2007: 201-30)

BEBERAPA ISTILAH HISTOPATOLOGI PTG[16]

Molahidatidosa

Istilah umum mencakup dua penyakit yaitu molahidatidosa komplit dan parsial; kedua bentuk tersebut memiliki gambaran umum vili hidropik dan hiperplasia trofoblas.

Molahidatidosa Komplit

Hasil kehamilan tidak normal tanpa adanya embrio - janin, dengan pembengkakan hidropik vili plasenta dan seringkali memiliki hiperplasia trofoblastik pada kedua lapisan. Pembengkakan vili menyebabkan pembentukan sisterna sentral disertai penekanan jaringan penghubung matur yang mengalami kerusakan pembuluh darah.

Molahidatidosa Parsial

Hasil kehamilan tidak normal dengan adanya embrio - fetus yang cenderung mati pada kehamilan dini, dengan pembentukan sisterna sentral pada plasenta akibat pembengkakan fokal vili korialis, dan disertai hiperplasia trofoblastik fokal yang seringkali hanya melibatkan sinsitiotrofoblas. Vili yang tidak terpengaruh memberikan gambaran normal dan pembuluh darah vili korialis menghilang bersamaan dengan kematian janin.

Mola Invasif

Suatu tumor atau proses menyerupai tumor yang menginvasi miometrium dan memberikan gambaran hiperplasia trofoblastik serta struktur vili plasenta menetap. Tumor ini dapat mengalami metastasis tetapi tidak menunjukkan perkembangan ke arah keganasan dan dapat mengalami penyembuhan spontan.

Koriokarsinoma Gestasional

Suatu karsinoma yang berasal dari epitel trofoblas dan menunjukkan gambaran bagian sitotrofoblas dan sinsitiotrofoblas. Tumor ini dapat berasal dari hasil konsepsi berupa kelahiran hidup, kelahiran mati, abortus, kehamilan ektopik, atau molahidatidosa, ataupun timbul *ab initio*.

Placental Site Trophoblastic Tumor

Suatu tumor yang berasal dari trofoblas atau pembuluh darah plasenta dan terutama terdiri dari sel-sel sitotrofoblas. Tumor ini mencakup lesi keganasan stadium rendah dan tinggi.

Pada kehamilan selanjutnya, molahidatidosa terjadi hanya pada 1 - 2% kasus jika penatalaksanaan PTG tidak ganas dilakukan secara tepat. Hasil luaran kehamilan perempuan dengan riwayat molahidatidosa komplit ataupun parsial tidak berbeda dari kehamilan normal. Penanganan keganasan NTG dengan kemoterapi dapat mempertahan-

kan fertilitas dan tidak berhubungan dengan peningkatan risiko kelainan kongenital bayi pada kehamilan selanjutnya.[18]

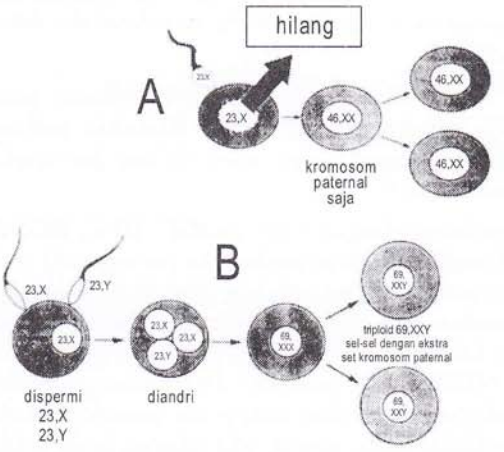
MOLAHIDATIDOSA DAN VARIASI PERKEMBANGANNYA

Molahidatidosa

Molahidatidosa adalah plasenta dengan vili korialis yang berkembang tidak sempurna dengan gambaran adanya pembesaran, edema, dan vili vesikuler sehingga menunjukkan berbagai ukuran trofoblas profileratif tidak normal.[14,19] Molahidatidosa terdiri dari: molahidatidosa komplit dan molahidatidosa parsial; perbedaan antara keduanya adalah berdasarkan morfologi, gambaran klinikopatologi, dan sitogenetik.[19]

Di Asia, insiden molahidatidosa komplit tertinggi adalah di Indonesia yaitu 1 dari 77 kehamilan dan 1 dari 57 persalinan.[20] Faktor risiko molahidatidosa adalah nutrisi, sosio-ekonomi (asupan karoten rendah, defisiensi vitamin A), dan usia maternal.[15]

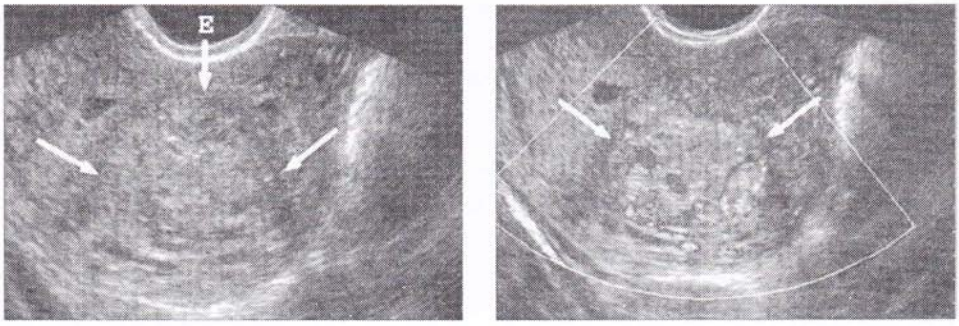
Molahidatidosa komplit hanya mengandung DNA paternal sehingga bersifat andro-genetik tanpa adanya jaringan janin. Hal ini terjadi karena satu sel sperma membawa kromosom 23,X– melakukan fertilisasi terhadap sel telur yang tidak membawa gen maternal (tidak aktif), kemudian mengalami duplikasi membentuk 46XX homozigot. Namun, fertilisasi juga dapat terjadi pada dua spermatozoa yang akan membentuk 46XY atau 46XX heterosigot. Secara makroskopik, pada kehamilan trimester dua molahida-tidosa komplit berbentuk seperti anggur karena vili korialis mengalami pembengkakan secara menyeluruh. Pada kehamilan trimester pertama, vili korialis mengandung cairan dalam jumlah lebih sedikit, bercabang dan mengandung sinsitiotrofoblas dan sitotro-foblas hiperplastik dengan banyak pembuluh darah.[13,21,22]



Gambar 10-2. Genetika kehamilan molahidatidosa: (A) molahidatidosa komplit; (B) molahidatidosa parsial. (*dikutip dari: Kavanagh, dan kawan-kawan*).[23]

Molahidatidosa parsial merupakan triploid yang mengandung dua set kromosom paternal dan satu set kromosom maternal, tetapi pada triploid akibat dua set kromosom maternal tidak menjadi molahidatidosa parsial. Pada molahidatidosa parsial, seringkali terdapat mudigah atau jika ditemukan sel darah merah berinti pada pembuluh darah vili korialis.[22]

Diagnosis ultrasonografi (USG) kehamilan dini molahidatidosa komplit seringkali dihubungkan dengan abortus atau kehamilan nirmudigah. Molahidatidosa komplit dapat berhubungan dengan kelainan USG plasenta. Namun, USG memiliki keterbatasan dalam memprediksi molahidatidosa parsial. Pada kehamilan ganda dengan janin yang dapat hidup dan suatu kehamilan mola, maka kehamilan tersebut dianjurkan untuk diteruskan. (RCOG: III-C).[21] Tidak ditemukannya pewarnaan $p57^{kip2}$ dapat membedakan antara molahidatidosa komplit dan sisa kehamilan.[22]



Gambar 10-3. USG transvaginal tanpa (A) dan dengan (B) pencitraan Doppler berwarna pada kasus PTG menunjukkan massa terpisah dari endometrium (E) dengan episenter miometrium (panah). (*dikutip dari: Betel, dan kawan-kawan*).[17]

Setelah diagnosis ditegakkan dan dilakukan pemeriksaan penunjang (pemeriksaan darah lengkap, βhCG, dan foto toraks), maka dilakukan evakuasi dengan kuret isap dilanjutkan dengan kuret tumpul kavum uteri. Selama dan setelah prosedur evakuasi, diberikan oksitosin intravena.[24]

Tidak dianjurkan evakuasi ulangan rutin. (SOGC: III-C, RCOG: III/IV-C).[21,24] Jika setelah evakuasi awal gejala (misalnya perdarahan pervaginam) menetap, maka perlu dikonsultasikan dengan pusat skrining sebelum dilakukan pembedahan (RCOG: IV-C); pasien dengan perdarahan pervaginam abnormal menetap pascakehamilan non-mola, perlu melakukan uji kehamilan untuk menyingkirkan kemungkinan neoplasia trofoblastik gestasional (NTG). NTG menetap dipertimbangkan pada semua perempuan yang mengalami gejala respiratori akut atau gejala neurologi pascakehamilan. (RCOG: III/IV-C)[21] Pada molahidatidosa parsial, jika ukuran janin tidak memungkinkan dilakukan kuret isap, maka dapat digunakan terminasi medis; tetapi terjadi peningkatan risiko PTG menetap. (SOGC: III-C)[24]

Pemantauan ketat pascaevakuasi mola sangat penting untuk mengidentifikasi pasien berisiko keganasan. Pemeriksaan kadar hCG dilakukan tiap minggu hingga diperoleh tiga kali kadar negatif, kemudian enam kali kadar hCG normal yang diperiksa sebanyak enam kali disertai pemeriksaan panggul. Jika kadar hCG meningkat, maka perlu dilakukan pemeriksaan foto toraks. Penting dilakukan pemantauan kadar hCG pascapembedahan. (RCOG: II-3B)[24]

Pascakehamilan dengan penyakit trofoblas gestasional, pasien tidak dianjurkan hamil hingga kadar hCG normal selama 6 bulan. (RCOG dan SOGC: III-C). Pil kontrasepsi kombinasi dan terapi sulih hormon aman digunakan setelah kadar hCG menjadi normal. (RCOG: IV-C)[21] Setelah kehamilan mola, jika pasien menginginkan sterilisasi operatif maka dapat dipertimbangkan histerektomi dengan mola in situ. (SOGC: III-C)[24]

Indikasi pemberian kemoterapi pascaevakuasi mola:[24]

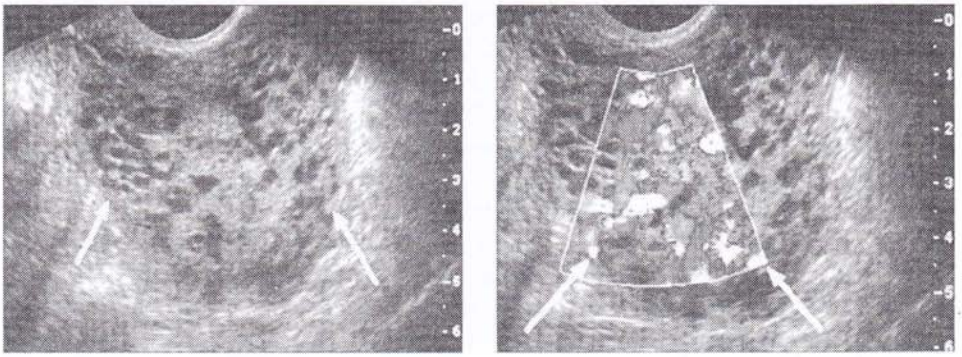
- Pola kadar hCG mengalami regresi abnormal (peningkatan kadar hCG > 10% atau kadar hCG menetap tiga kali dalam pemeriksaan dua minggu)
- Terjadi *rebound* hCG
- Diagnosis histologi koriokarsinoma atau *placental site trophoblastic tumor*
- Terdapat metastasis
- Kadar hCG tinggi (> 20.000 mIU/ml selama lebih dari empat minggu pascaevakuasi)
- Kadar hCG meningkat secara menetap enam bulan pascaevakuasi.

Mola Invasif

Mola invasif adalah NTG dengan gejala adanya vili korialis disertai pertumbuhan berlebihan dan invasi sel-sel trofoblas. Jaringan mola invasif melakukan penetrasi jauh ke dalam miometrium, kadang-kadang melibatkan peritoneum, parametrium di sekitarnya, atau dinding vagina. Mola invasif menginvasi secara lokal tetapi memiliki kecenderungan besar untuk metastase jauh yang merupakan ciri koriokarsinoma.[13,14] Mola invasif terjadi pada sekitar 15% pasien pascaevakuasi molahidatidosa komplit.[15]

Gejala yang timbul berupa perdarahan pervaginam ireguler, kista teka lutein, subinvolusi uterus, atau pembesaran uterus asimetrik. Tumor trofoblas dapat menyebabkan perforasi miometrium dan menyebabkan perdarahan intraperitoneal atau erosi ke dalam pembuluh darah uterus sehingga menyebabkan perdarahan pervaginam. Tumor besar dan nekrotik dapat melibatkan dinding uterus dan merupakan nidus untuk terjadinya infeksi. Pasien juga dapat mengeluh nyeri dan adanya pembengkakan pada abdomen bagian bawah.[15,22]

Diagnosis mola invasif ditegakkan berdasarkan pemeriksaan USG dan kadar β-hCG. Pada pemeriksaan serial hCG urin atau serum, kadarnya menetap atau meningkat dalam beberapa minggu pascaevakuasi molahidatidosa komplit atau parsial. Mola invasif dapat dibedakan dari koriokarsinoma dengan ditemukannya vili korialis pada pemeriksaan histologi.[15,22]



A B

Gambar 10-4. USG transvaginal tanpa (A) dan dengan (B) pencitraan Doppler berwarna pada kasus PTG dengan invasi jauh ke miometrium (panah). Juga tampak jelas hipervaskularisasi. (*dikutip dari: Betel, dan kawan-kawan*)[17]

Koriokarsinoma

Koriokarsinoma merupakan tumor ganas yang terdiri dari lapisan-lapisan sel sitotrofoblas dan sinsitiotrofoblas dengan perdarahan, nekrosis, dan invasi pembuluh darah yang jelas.[13] Tumor ini digolongkan sebagai karsinoma epitel korionik tetapi pola pertumbuhan dan metastasinya bersifat seperti sarkoma.[14]

Metastasis seringkali terjadi pada tahap dini dan hematogen karena afinitas sel-sel trofoblas terhadap pembuluh darah. Tempat metastasis paling sering adalah paru-paru (sekitar 75%) dan vagina (sekitar 50%). Kista teka lutein ovarium dapat ditemukan pada sepertiga kasus.[14] Metastasis pada paru-paru memberikan empat gambaran khas: pola alveoler atau "badai salju", densitas bulat, efusi pleura, serta emboli akibat oklusi arteri pulmoner dan dapat menyebabkan hipertensi pulmoner.[15]

Kriteria diagnosis neoplasia trofoblastik gestasional pascamolahidatidosa berdasarkan FIGO Council 2000:[25]

- Peningkatan kadar hCG ≥ 10% pada tiga kali pemeriksaan dalam waktu 2 minggu (hari 1, 7, dan 14).
- Kadar hCG menetap (± 10%) pada empat kali pemeriksaan yang dilakukan dalam waktu 3 minggu (hari 1, 7, 14, dan 21).
- Kadar hCG menetap dalam waktu ≥ 6 bulan pascaevakuasi mola.
- Diagnosis histologi koriokarsinoma.

Tabel 10-6. Revisi sistem klasifikasi NTG berdasarkan FIGO.

Stadium	Deskripsi
Stadium I	Penyakit terbatas pada uterus
Stadium II	NTG meluas keluar dari uterus tetapi terbatas pada organ genitalia (adneksa, vagina, ligamentum latum)
Stadium III	NTG meluas ke paru-paru dengan atau tanpa melibatkan saluran genitalia
Stadium IV	Semua tempat metastase lainnya

Variabel	Skor faktor risiko menurut FIGO			
	0	1	2	4
Usia (tahun)	-	40	> 40	-
Kehamilan aterm sebelumnya	Molahidatidosa	Abortus	Aterm	-
Interval (bulan) sejak indeks kehamilan	< 4	4 – 6	7 – 12	> 12
Kadar hCG sebelum terapi (mIU/ml)	$< 10^3$	$10^3 - 10^4$	$> 10^4 - 10^5$	$> 10^5$
Ukuran tumor terbesar termasuk uterus	-	3 – 4 cm	5 cm	-
Tempat metastasis	-	Lien/ginjal	Saluran GI	Otak/hepar
Jumlah metastasis yang teridentifikasi	0	1 – 4	5 – 8	> 8
Kegagalan kemoterapi sebelumnya	-	-	Obat tunggal	≥ 2 obat

FIGO = International Federation of Gynecology and Obstetrics; GI = gastrointestinal (Sumber : Leiser AL, Aghajanian C. Evaluation and management of gestational trophoblastic disease. Community oncology. 2006; 3(3): 152-6)

Pasien dengan neoplasia trofoblastik gestasional menetap ditangani di pusat rujukan dengan kemoterapi yang sesuai (RCOG: III - sangat direkomendasikan berdasarkan pengalaman klinik dari kelompok pembuat pedoman).[21] Pasien risiko rendah, baik dengan penyakit metastasis maupun non-metastasis ditangani dengan pemberian kemoterapi tunggal: metotreksat atau daktinomisin (II-3B). Pasien dengan risiko sedang diberi kemoterapi ganda dengan MAC (metotreksat, daktinomisin, siklofosfamid, atau klorambusil) atau EMA (etoposid, metotreksat, daktinomisin) (SOGC: III-C); juga dapat digunakan kemoterapi tunggal (III-C). Pasien risiko tinggi diberikan kemoterapi ganda EMA/CO (etoposid, metotreksat, daktinomisin diberikan interval satu minggu diselingi dengan vinkristin dan siklofosfamid), disertai pembedahan dan radioterapi selektif (SOGC: II-3B). Pada keadaan resisten, maka diberikan tindakan penyelamatan berupa kemoterapi dengan EP/EMA (etoposid, sisplatin, etoposid, metotreksat, daktinomisin) dan pembedahan (SOGC: III-C). Pascakemoterapi, pasien tidak dianjurkan hamil hingga kadar hCG normal selama 1 tahun (SOGC: III-C). Pil kontrasepsi kombinasi aman digunakan bagi perempuan dengan neoplasia trofoblastik gestasional (SOGC: III-C).[24]

Placental Site Trophoblastic Tumor (PSTT)

PSTT merupakan jenis koriokarsinoma yang terutama terdiri dari sel-sel trofoblas intermediat dari sitotrofoblas sehingga kadar hCG yang dihasilkan oleh tumor ini relatif sedikit dibandingkan dengan ukuran massanya. Namun, PSTT memiliki pewarnaan kuat untuk *human placental lactogen* (hPL) dan glikoprotein β1.[15,22] Perjalanan penyakit PSTT terjadi secara lambat dan manifestasi klinik dapat terjadi beberapa tahun setelah persalinan aterm, abortus non-molar, atau molahidatidosa komplit. PSTT cenderung terbatas dalam kavum uteri, metastasis terjadi dalam fase lanjut perjalanan penyakit. Penyebaran cenderung terjadi melalui infiltrasi lokal dan pembuluh limfe, tetapi dapat juga terjadi metastasis jauh. Gejala klinik adalah perdarahan pervaginam dan dapat terjadi amenorea atau galaktorea atau keduanya akibat produksi hPL oleh sel-sel sitotrofoblas yang menyebabkan hiperprolaktinemia.[15]

Untuk membedakannya dari nodul plasenta yang mengalami regresi, dapat digunakan peningkatan kadar Ki-67. Berdasarkan analisis genetik, sebagian besar PSTT adalah diploid; oleh karena itu, biparental jika berasal dari hasil konsepsi normal atau androgenetik jika berasal dari molahidatidosa komplit.[22]

PSTT relatif tidak sensitif terhadap kemoterapi.[15,22] Penatalaksanaan tumor yang jarang terjadi ini dianjurkan diperoleh dari pusat registrasi (RCOG: III-C).[21] PSTT non-metastatik ditangani dengan histerektomi (III-C). PSTT metastatik ditangani dengan pemberian kemoterapi; yang paling sering digunakan adalah EMA/CO (SOGC: III-C).[24]

Tumor Trofoblastik Epiteloid

Tumor trofoblastik epiteloid lebih sering berhubungan dengan riwayat kehamilan aterm daripada riwayat kehamilan mola. Tumor ini berkembang dari perubahan neoplastik sel-sel trofoblas intermediat tipe korionik. Secara mikroskopik menyerupai PSTT, tetapi sel-selnya lebih kecil dan memiliki lebih sedikit inti pleomorfik serta memiliki gambaran epitel yang terbentuk dengan baik. Gambaran mikroskopiknya sangat menyerupai karsinoma sel skuamosa dan dapat dibedakan dengan pewarnaan imunohistokimia yang menunjukkan adanya inhibin dan sitokeratin 18. Secara makroskopik, tumor berasal dari massa intramural dalam miometrium atau serviks dan bertumbuh dalam pola noduler, berbeda dari PSTT yang bertumbuh secara infiltratif. Metode penatalaksanaan utama adalah histerektomi, tetapi sekitar 20 - 25% pasien mengalami metastasis.[13,19]

RUJUKAN

1. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL. Abortion. In: Williams Obstetrics. 22nd ed. New York: McGraw-Hill; 2005
2. Symonds EM, Symonds IM. Complication of early pregnancy. In: Essential Obstetrics and Gynecology. 4th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2004: 277-86
3. Regan L, Cliford K. Sporadic and recurrent miscariage. In: Chamberlain G, Steer PJ, eds. Turnbull's Obstetrics. 3rd ed. London: Churchill Livingstone, 2001: 117-25

4. Scorge JO, Schaffer JI, Halvorson LM. First trimester abortion. In: Williams Gynecology. New York: McGraw-Hill, 2008
5. Speroff L, Fritz MA. Recurrent early pregnancy loss. In: Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. 7th ed. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins, 2005: 1069-102
6. Lozeau AM, Potter B. Diagnosis and management of ectopic pregnancy. Am Fam Physician. 2005; 72(9): 1707-14. Available from: http://www.aafp.org/afp
7. Leveno KJ, Cunningham FG, Alexander JM. Ectopic pregnancy. In: Williams Manual Of Obstetrics, Pregnancy Complication. 22nd ed. Singapore: McGraw-Hill. 2008: 15-21
8. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL. Abortion. In: Williams Obstetrics. 22nd ed. New York: McGraw-Hill, 2005: 231-51
9. Sepilian VP, Wood E. Ectopic pregnancy. Medicine, 2007. Available from: http://www. medscape.com
10. Buster JE, Barnhart K. Ectopic pregnancy: A 5-step plan for medical management. OBG Management. 2004: 74-85. Available from: http://www.obgmanagement.com
11. Drife J. Bleeding in pregnancy. In: Chamberlain G, Steer PJ. Turnbull's Obstetrics. 3rd ed. London: Churchill Livingstone; 2001: 212-13
12. Speroff L, Fritz MA. Recurrent early pregnancy loss. In: Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005: 1274-96
13. Schorge JO, Schaffer JI, Halvorson LM, Hoffman BL, Bradshaw KD, Cunningham FG. Gestational trophoblastic disease. In: Loeb M, Davis K, editors. Williams Gynecology. New York: McGraw-Hill; 2008: 755-69
14. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap III L, Wenstrom KD. Gestational trophoblastic disease. In: Seils A, Edmonson KG, Davis K, editors. Williams Obstetrics. 22nd ed. New York: McGraw-Hill; 2005: 273-84
15. Berkowitz RS, Goldstein DP. Gestational trophoblastic disease. In: Berek JS, editor. Berek & Novak's gynecology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007: 1581-603
16. WHO Scientific Group. Gestational trophoblastic diseases. Geneva, Switzerland; 1983
17. Betel C, Atri M, Arenson A-M, Khalifa M, Osborne R, Tomlinson G. Sonographic diagnosis of gestational trophoblastic disease and comparison with retained products of conception. J Ultrasound Med. 2006; 25: 985-93
18. Soper J, Creasman WT. Gestational trophoblastic disease. In: DiSaia PJ, Creasman WT, editors. Clinical gynecology oncology. 7th ed. Philadelphia: Elsevier, 2007: 201-30
19. Bentley RC. Pathology of gestational trophoblastic disease. In: Soper JT, Hawins JL, editors. Clinical obstetrics and gynecology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003: 513-22
20. Chhabra S, Qureshi A. Gestational trophoblastic neoplasms with special reference to invasive mole. Obstet Gynecol India. 2007; 57(2): 124-7
21. Tidy JA, Hancock BW. The management of gestational trophoblastic neoplasia. RCOG Guideline. 2004; 38: 1-7
22. Seckl MJ, Newlands ES. Management of gestational trophoblastic disease. In: Gershenson DM, Mcuire WP, Gore M, Quinn MA, Thomas G, editors. Gynecologic cancer controversies in management. Philadelphia: Elsevier; 2004: 555-71
23. Kavanagh JJ, Gershenson DM. Gestational trophoblastic disease. In: Katz VL, Lentz GM, Lobo RA, Gershenson DM, editors. Comprehensive gynecology. 5th ed. Philadelphia: Elsevier, 2007: 889-90
24. Gerulath AH. Gestational trophoblastic disease. J Obstet Gynaecol Can. 2002; 24(5): 434-9
25. Eiser AL, Aghajanian C. Evaluation and management of gestational trophoblastic disease. Community oncology. 2006; 3(3): 152-6

11

RADANG DAN BEBERAPA PENYAKIT LAIN PADA ALAT GENITAL

Mohammad Hakimi

Tujuan Instruksional Umum

Mampu memahami diagnosis, evaluasi, dan pengelolaan radang dan beberapa penyakit lain pada alat genital.

Tujuan Instruksional Khusus

1. *Mampu menjelaskan pengertian, patofisiologi, diagnosis, penanganan, dan prognosis radang pada vulva (pedikulosis pubis, skabies, dan moluskum kontagiosum).*
2. *Mampu menjelaskan pengertian, patofisiologi, diagnosis, penanganan, dan prognosis radang pada vagina (vaginosis bakterial, trikomonas, dan kandida).*
3. *Mampu menjelaskan pengertian, patofisiologi, diagnosis, penanganan, dan prognosis radang pada serviks uteri (klamidia trakomatis dan gonorea).*
4. *Mampu menjelaskan pengertian, patofisiologi, diagnosis, penanganan, dan prognosis radang pada korpus uteri (endometritis).*
5. *Mampu menjelaskan pengertian, patofisiologi, diagnosis, penanganan, dan prognosis radang pada adneksa dan jaringan di sekitarnya (penyakit radang panggul).*
6. *Mampu menjelaskan pengertian, patofisiologi, diagnosis, penanganan, dan prognosis kelainan-kelainan lain pada alat genital (herpes genital, granuloma inguinal, limfogranuloma venereum, kankroid, dan sifilis).*
7. *Mampu menjelaskan pengertian, patofisiologi, diagnosis, penanganan, dan prognosis infeksi khusus (infeksi saluran kemih).*

PENDAHULUAN

Penyakit radang panggul (PRP) atau *pelvis inflammatory disease* (PID) dikenal sebagai suatu kelainan yang manifestasinya dapat merusak sistem kesehatan reproduksi wanita. PRP merupakan sindroma klinis yang disebabkan oleh naiknya mikroorganisme dari vagina dan endoserviks ke endometrium, tuba fallopii, ovarium, dan organ sekitarnya, sehingga spektrumnya merupakan kelainan inflamasi dari traktus genitalis bagian atas termasuk endometritis, salpingitis, abses tubo-ovarial, dan pelvis-peritonitis. Infeksi intrauterina dapat bersifat primer bila ditularkan langsung melalui *sexually transmitted disease* (STD), atau bersifat sekunder sebagai akibat dari pemasangan IUD atau prosedur-2 sirurgik misalnya terminasi kehamilan. Namun, meskipun IUD selama ini dikaitkan dengan makin meningkatnya PRD, IUD modern yang diciptakan akhir-akhir ini risikonya semakin kecil. (Mbouw and Foster, 2000)

Dalam dua dekade terakhir ini di seluruh dunia terjadi peningkatan insidensi PID yang menyebabkan terjadinya epidemi sekunder dari infertilitas faktor tuba dan menyebabkan terjadinya gangguan pada *outcome* kehamilan. Dalam praktik kedokteran di Inggris didapatkan diagnosis PID 1,7% pada wanita berusia 16 - 46 tahun. Remaja merupakan penderita yang lebih tinggi secara signifikan dibandingkan kelompok yang lebih tua. (Mbouw and Foster, 2000)

RADANG PADA VULVA

Vulva normal terdiri dari kulit dengan epitel skuamosa terstratifikasi mengandung kelenjar-kelenjar lemak, keringat dan apokrin, sedang di bawahnya jaringan subkutan termasuk kelenjar Bartolin. Gatal atau rasa panas di vulva merupakan kurang lebih 10% dari alasan untuk memeriksakan diri ke petugas kesehatan.

Parasit

Ektoparasitosis (investasi oleh parasit yang hidup di atas atau di dalam kulit) dapat menyebabkan morbiditas yang perlu mendapat perhatian. Pedikulosis dan skabies adalah jenis yang paling biasa dijumpai dan seringkali disebut "penyakit rakyat".

Pedikulosis Pubis

Merupakan salah satu penyakit menular yang disebabkan kutu Pthirus pubis dan paling mudah ditularkan melalui kontak dekat (seksual atau nonseksual), memakai handuk atau sprei bersama. Biasanya terbatas di daerah vulva tetapi dapat menginfeksi kelopak mata dan bagian-bagian tubuh yang lain. Parasit menaruh telur di dasar folikel rambut. Parasit dewasa mengisap darah manusia dan berpindah dengan pelan.

Keluhan berupa gatal yang hebat dan menetap di daerah pubik yang disebabkan reaksi alergi, disertai lesi makulopapuler di vulva.

Diagnosis dibuat dengan visualisasi telur atau kutu di rambut pubik atau identifikasi mikroskopik kutu dengan minyak yang tampak seperti ketam.

Terapi pedikulosis pubis membutuhkan obat yang dapat membunuh kutu dewasa dan telurnya.

Krim permetrin 5% atau losion 1%: diaplikasikan kemudian dibiarkan 10 menit lalu dicuci dengan air. Dipakai dua kali dengan jarak 10 hari untuk membunuh telur yang baru menetas, tetapi terapi tersebut merupakan indikasi kontra pada pasien hamil atau menyusui.

Pakaian berbahan linen harus dicuci dengan air panas dan dikeringkan dengan cara dijemur/dipanaskan.

Skabies

Disebabkan oleh tungau Sarcoptes scabiei var hominis dan ditularkan melalui kontak dekat (seksual atau nonseksual) dan dapat menginfeksi setiap bagian tubuh, terutama permukaan fleksural siku dan pergelangan tangan serta genitalia eksterna. Betina dewasa sembunyi dan meletakkan telur di bawah kulit, serta bergerak cepat melewati kulit.

Keluhan berupa gatal hebat tetapi sebentar-sebentar. Mungkin gatalnya lebih hebat di malam hari. Kelainan kulit dapat berupa papula, vesikel, atau liang. Tangan, pergelangan tangan, payudara, vulva, dan pantat adalah yang paling sering terkena.

Diagnosis dibuat dengan pemeriksaan mikroskopik garutan kulit dengan minyak.

Terapi skabies membutuhkan obat yang dapat membunuh kutu dewasa dan telurnya.

- *Krim permetrin 5%* diaplikasikan ke seluruh permukaan kulit dari leher sampai ibu jari kaki. Dipakai selama 10 menit 2x sehari selama 2 hari.
- *Krim lindan 1%* dipakai di daerah yang terkena seminggu sekali. Jangan mandi paling sedikit 24 jam setelah pengobatan.
- *Bensil bensoat emulsi topikal 25%* dipakai di seluruh tubuh dengan interval 12 jam kemudian dicuci 12 jam setelah aplikasi terakhir.
- *Asam salisilat 2%* dan *endapan belerang 4%* dipakai di daerah yang terkena.
- Terapi di atas merupakan indikasi kontra pada pasien hamil atau menyusui.
- Pakaian berbahan linen harus dicuci dengan air panas dan dikeringkan dengan cara dijemur/dipanaskan.

Moluskum Kontagiosum

Adalah infeksi tidak berbahaya yang disebabkan oleh virus dari keluarga poxvirus dan ditularkan melalui kontak dekat seksual atau nonseksual dan otoinokulasi. Masa inkubasi berkisar beberapa minggu sampai berbulan-bulan.

Keluhan dan gejala-gejala berupa papula berkubah dengan lekukan di pusatnya, diameter berkisar 1 sampai 5 mm. Pada satu saat dapat timbul sampai 20 lesi.

Diagnosis dibuat dengan inspeksi kasar atau pemeriksaan mikroskopik material putih seperti lilin yang keluar dari nodul. Diagnosis ditegakkan dengan pengecatan Wright atau Giemsa untuk melihat benda-benda moluskum intrasitoplasmik.

Terapi terdiri dari pengeluaran material putih, eksisi nodul dengan kuret dermal, dan mengobati dasarnya dengan ferik subsulfat (larutan Mosel) atau asam trikloroasetat 85%. Dapat juga digunakan krioterapi dengan nitrogen cair.

Kondiloma Akuminatum

Adalah infeksi vulva, vagina, atau serviks oleh beberapa subtipe *human papilloma virus* (hPV). Infeksi hPV adalah penyakit menular seksual yang paling biasa dan terkait dengan lesi-lesi intraepitelial di serviks, vagina, dan vulva, juga dengan karsinoma skuamosa dan adenokarsinoma. Subtipe yang menyebabkan kondilomata eksofitik biasanya tidak terkait dengan terjadinya karsinoma.

Kondiloma akuminatum merupakan 9,47% dari penyakit menular seksual di delapan rumah sakit umum di Indonesia pada tahun 1986-1988.[1] Insidensi puncak pada umur 15 sampai 25 tahun. Pasien dengan kehamilan, imunosupresi, dan diabetes berisiko lebih tinggi.

Keluhan dan gejala-gejala berupa lesi lunak bertangkai pada setiap permukaan mukosa atau kulit yang bervariasi dalam ukuran dan bentuk. Lesi biasanya tidak menimbulkan keluhan kecuali kalau terluka atau terkena infeksi sekunder, menyebabkan perdarahan, nyeri, atau keduanya.

Diagnosis dibuat terutama dengan inspeksi kasar. Pemeriksaan kolposkopi dapat membantu identifikasi lesi-lesi serviks atau vagina. Diagnosis dapat ditegakkan dengan melihat perubahan-perubahan akibat hPV pada pemeriksaan mikroskopik spesimen biopsi atau usapan Pap. Dapat juga dilakukan pemeriksaan DNA.

Terapi berupa mengangkat lesi jika ada keluhan atau untuk alasan kosmetik. Tidak ada terapi yang dapat digunakan untuk membasmi habis virus hPV.

- *Podofilin*. Lesi diusapi dengan podofilin setiap minggu selama 4 sampai 6 minggu. Podofilin harus dicuci setelah 6 jam. Terapi ini merupakan indikasi kontra untuk pasien hamil.
- *Asam trikloroasetat* dipakai setiap 1 sampai 2 minggu sampai lesinya tanggal.
- *Krim imikuimod* 5% dipakai 3 kali seminggu sampai 16 minggu. Biarkan krim di kulit selama 6 sampai 10 jam.
- *Terapi krio, elektrokauter* atau terapi laser dapat digunakan untuk lesi yang lebih besar.

RADANG PADA VAGINA

Vaginitis ditandai pruritus, keputihan, dispareunia, dan disuria. Bau adalah keluhan yang paling sering dijumpai di tempat praktik.

Vagina secara normal didiami oleh sejumlah organisme, antara lain Lactobacillus acidophilus, Difteroid, Candida dan flora yang lain. pH fisiologisnya sekitar 4,0 yang menghambat bakteria patogenik tumbuh berlebihan. Ada juga keputihan fisiologik yang terdiri dari flora bakteri, air, elektrolit, dan epitel vagina serta serviks. Khas warnanya putih, halus, tidak berbau dan terlihat di vagina di daerah yang tergantung.

Diagnosis vaginitis umumnya memerlukan pemeriksaan mikroskopik cairan vagina.

Vaginosis Bakterial (Vaginitis Nonspesifik)

Vaginosis bakterial (VB) adalah penyebab vaginitis paling biasa. Umumnya tidak dianggap sebagai penyakit menular seksual karena pernah dilaporkan kejadiannya pada perempuan muda dan biarawati yang secara seksual tidak aktif. Tidak ada penyebab infeksi tunggal tetapi lebih merupakan pergeseran komposisi flora vagina normal dengan peningkatan bakteri anerobik sampai sepuluh kali dan kenaikan dalam konsentrasi Gardnerella vaginalis. Dalam waktu yang bersamaan terjadi penurunan konsentrasi laktobasili.

VB dapat meningkatkan terkenanya dan penularan HIV. VB juga meningkatkan risiko penyakit radang panggul (PID). VB lebih sering dijumpai pada pemakai AKDR dibanding kontrasepsi lain (OR 2,0; IK 95% 1.1-3.8) dan meningkatkan risiko penyakit menular seksual (OR 1,7; IK 95% 1.1-2.9).[2] Pada ibu hamil dengan VB meningkatkan infeksi klamidia dua kali (19,5% vs 8,2%) dan gonorea enam kali lipat (3,2% vs 0,5%).[3] Di samping itu, ada hubungan kuat antara VB yang didiagnosis pada umur kehamilan 16 sampai 20 minggu dengan kelahiran prematur (umur kehamilan kurang dari 37 minggu) (OR 2,0; IK 1.0-3.9).[4]

Keluhan dan gejala. Ciri-ciri keputihan VB adalah tipis, homogen, warna putih abu-abu, dan berbau amis. Keputihannya bisa banyak sekali dan pada pemeriksaan dengan spekulum lengket di dinding vagina. Pruritus atau iritasi vulva dan vagina jarang terjadi.

Diagnosis dibuat dengan cara sebagai berikut.

- Identifikasi mikroskopik sel-sel *clue* pada usapan basah (lebih dari 20%). Sel-sel *clue* adalah sel-sel epitel vagina dengan kerumunan bakteri menempel pada membran sel. Tampak juga beberapa sel radang atau laktobasili.
- pH cairan vagina sama atau lebih dari 4,5.
- Uji *whiff* positif yang berarti keluar bau seperti anyir (amis) pada waktu ditambahkan larutan potasium hidroksida (KOH) 10% sampai 20% pada cairan vagina.
- Eritema vagina jarang.

Terapi:

- Metronidazol 500 mg per oral 2x sehari selama 7 hari.
- Metronidazol per vagina 2x sehari selama 5 hari.
- Krim klindamisin 2% per vagina 1x sehari selama 7 hari.

Trikomonas

Infeksi trikomonas adalah infeksi oleh protozoa Trichomonas vaginalis yang ditularkan secara seksual. Merupakan sekitar 25% vaginitis karena infeksi. Trikomonas adalah organisme yang tahan dan mampu hidup dalam handuk basah atau permukaan lain. Masa inkubasinya berkisar 4 sampai 28 hari.

Keluhan dan gejala bisa sangat bervariasi. Klasik cairan vagina berbuih, tipis, berbau tidak enak, dan banyak. Warnanya bisa abu-abu, putih, atau kuning kehijauan. Mungkin

ada eritema atau edema vulva dan vagina. Mungkin serviks juga tampak eritematus dan rapuh.

Diagnosis:

- Preparat kaca basah memperlihatkan protozoon fusiformis uniseluler yang sedikit lebih besar dibanding sel darah putih. Ia mempunyai flagela dan dalam spesimen dapat dilihat gerakannya. Biasanya ada banyak sel radang.
- Cairan vagina mempunyai pH 5,0 sampai 7,0.
- Pasien yang terinfeksi tapi tidak ada keluhan mungkin diketahui terinfeksi dengan diketemukannya Trichomonas pada usapan Pap.

Terapi dengan metronidazol 2 g per oral (dosis tunggal). Pasangan seks pasien sebaiknya juga diobati.

Kandida

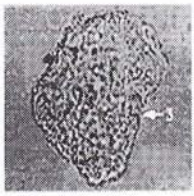
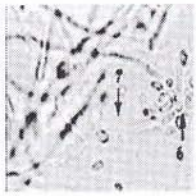
Vaginitis kandida bukan infeksi menular seksual karena Candida merupakan penghuni vagina normal. Pada 25% perempuan bahkan dijumpai di rektum dan rongga mulut dalam persentase yang lebih besar. Candida albicans menjadi patogen pada 80% sampai 95% kasus kandidiasis vulvovaginalis, dan sisanya adalah C. glabrata dan C. tropicalis. Faktor risiko infeksi meliputi imunosupresi, diabetes mellitus, perubahan hormonal (misal kehamilan), terapi antibiotika spektrum luas, dan obesitas.

Keluhan dan gejala. Beratnya keluhan tidak ada hubungannya dengan jumlah organisme. Keluhan yang menonjol adalah pruritus, seringkali disertai iritasi vagina, disuria, atau keduanya. Cairan vagina klasik berwarna putih seperti susu yang menjendal dan tidak berbau. Pemeriksaan spekulum seringkali memperlihatkan eritema dinding vulva dan vagina, kadang-kadang dengan plak yang menempel.

Diagnosis dibuat kalau preparat KOH cairan vagina menunjukkan hife dan kuncup (larutan KOH 10% sampai 20% menyebabkan lisis sel darah merah dan putih sehingga mempermudah identifikasi jamur). Mungkin diperlukan untuk melihat banyak lapangan pandangan agar dapat menemukan patogen. Preparat KOH negatif tidak mengesampingkan infeksi. Pasien dapat diterapi berdasar gambaran klinis. Dapat dibuat biakan dan hasilnya bisa diperoleh dalam waktu 24 sampai 72 jam.

Terapi terdiri dari aplikasi topikal imidasol atau triasol, seperti mikonasol, klotrimasol, butokonasol, atau terjonasol. Obat-obat ini dapat diresepkan sebagai krim, supositoria, atau keduanya. Lama pengobatan bervariasi tergantung obat yang dipilih. Dosis tunggal flukonasol 150 mg per oral mempunyai tingkat kemanjuran tinggi.

Tabel 11-1. Diagnosis diferensial infeksi vagina.
Sumber: *APGO Educational Series in Women's Health Issues*[5]

Kriteria diagnostik	Sindroma			
	Normal	Vaginosis Bakterial	Vaginosis Trikomonas	Vulvovaginitis Kandida
pH vagina	3,8 - 4,2	> 4,5	> 4,5	> 4,5 (*usually*)
Cairan vagina	Putih, jernih, halus	Tipis, homogen, putih, abu-abu, lengket, seringkali tambah banyak	Kuning - hijau, berbuih, lengket, tambah banyak	Putih, seperti keju, kadang-kadang tambah banyak
Bau amis (KOH) uji whiff	Tidak ada	Ada (amis)	Mungkin ada (amis)	Tidak ada
Keluhan utama pasien	Tidak ada	Keputihan, bau busuk (mungkin tambah tidak enak setelah sanggama), kemungkinan gatal	Keputihan berbuih, bau busuk, pruritus vulva, disuria	Gatal/panas, keputihan
Mikroskopik				
	Laktobasili, sel-sel epitel	Sel-sel *clue* dengan bakteri kokoid yang melekat, tidak ada lekosit	Trikomonas, lekosit >10 lapangan pandangan kuat	Kuncup jamur, hife, psedohife (preparat basah dengan KOH)
	1 laktobasili 2 epitel	3 sel *clue*	4 trikomonas 5 lekosit	6 kuncup jamur 7 psedohife

RADANG PADA SERVIKS UTERI

Servisitis ditandai oleh peradangan berat mukosa dan submukosa serviks. Secara histologik dapat dilihat infiltrasi sel-sel peradangan akut dan kadang-kadang nekrosis sel-sel epitel. Patogen utama servisitis mukopurulen adalah C. trachomatis dan Neisseria gonorrhoeae, keduanya ditularkan secara seksual. Servisitis mukopurulen dapat didiagnosis dengan pemeriksaan kasar. Diagnosis dapat ditegakkan dengan pengecatan Gram.

Klamidia Trakomatis

Merupakan organisme yang paling sering ditularkan secara seksual. Secara epidemiologik didapatkan angka kejadian infeksi klamidia di antara peserta KB di Jakarta Utara pada tahun 1997 sebesar 9,3%[6] sementara di antara perempuan yang tinggal di daerah rural di Bali angka kejadiannya sebesar 5,6%.[7] Faktor risikonya antara lain meliputi umur di bawah 25 tahun dan aktif secara seksual, status sosial ekonomi rendah, pasangan seksual banyak, dan status tidak kawin.

Mikrobiologi. C. trachomatis adalah organisme intraseluler wajib yang lebih menyukai menginfeksi sel-sel skuamokolumner, yaitu pada zona transisi serviks.

Keluhan dan gejala. Infeksi klamidia tidak menimbulkan keluhan pada 30% sampai 50% kasus dan dapat menetap selama beberapa tahun. Pasien dengan servisitis mungkin mengeluh keluar cairan vagina, bercak darah, atau perdarahan pascasanggama. Pada pemeriksaan serviks mungkin tampak erosi dan rapuh. Mungkin ada cairan mukopurulen berwarna kuning-hijau. Pengecatan Gram memperlihatkan lebih dari 10 lekosit polimorfonuklear per lapangan pencelupan minyak.

Diagnosis dengan biakan adalah yang paling optimal tetapi cara ini makan waktu, memerlukan keterampilan teknis tinggi, dan fasilitas biakan sel yang memadai.

Pemeriksaan sampel endoserviks pada 415 pasien rawat jalan di tiga rumah sakit di Kalimantan Selatan dengan memakai *optical immunoassay* (OIA) menunjukkan sensitivitas 31,6% dan spesifisitas 98,8%.[8] Hasil ini lebih rendah dibanding pemeriksaan dengan *ligase chain reaction* (LCR). Rekomendasi terapi dari *Center for Disease Control and Prevention* (CDC):[9]

- Azitromisin 1 g per oral (dosis tunggal) ***atau***
- Doksisiklin 100 mg per oral 2x sehari selama 7 hari.

Terapi alternatif:

- Eritromisin basa 500 mg per oral 4x sehari selama 7 hari ***atau***
- Eritromisin etilsuksinat 800 mg 4x sehari selama 7 hari ***atau***
- Ofloksasin 300 mg per oral 2x sehari selama 7 hari ***atau***
- Levofloksasin 500 mg per oral 1x sehari selama 7 hari.
- Pasangan seks harus dirujuk ke klinik atau dokter untuk mendapatkan pengobatan. Uji kesembuhan hanya diperlukan pada pasien hamil atau jika tetap ada keluhan.

Gonorea

Mikrobiologi. N. Gonorrhoeae adalah diplokokus gram negatif yang menginfeksi epitel kolumner atau *pseudostratified*. Oleh karena itu, traktus urogenitalis merupakan tempat infeksi yang biasa. Manifestasi lain infeksi adalah gonorea faringeal atau menyebar. Masa inkubasi 3 sampai 5 hari.

Epidemiologi. Jumlah infeksi yang dilaporkan menurun pada tahun 1975 tetapi kemudian meningkat kembali sampai pada tingkat epidemi. Gonorea merupakan 7,00%

dari penyakit menular seksual di delapan rumah sakit umum di Indonesia pada tahun 1986 - 1988.[1] Faktor risiko pada dasarnya sama dengan untuk servisitis Chlamydia. Meskipun insidensi gonorea pada populasi secara keseluruhan lebih tinggi pada laki-laki dengan rasio 1,5 dibanding 1, risiko penularan dari laki-laki ke perempuan sebesar 80% sampai 90%, sedangkan risiko penularan dari perempuan ke laki-laki lebih kurang 25%.

Keluhan dan gejala. Seperti infeksi klamidia, seringkali pasien tidak mempunyai keluhan tetapi mungkin mereka datang dengan cairan vagina, disuria, atau perdarahan uterus abnormal.

Diagnosis. Biakan dengan medium selektif merupakan uji terbaik untuk gonorea. Lidi kapas steril dimasukkan ke dalam kanal endoserviks selama 15 sampai 30 detik kemudian spesimen diusap pada medium. Dapat juga digunakan kulturet tetapi mungkin sensitivitasnya lebih rendah. Diagnosis ditegakkan jika pada pengecatan Gram terlihat diplokoki intraseluler tetapi sensitivitasnya hanya sekitar 60%.

Rekomendasi terapi menurut CDC:

- Seftriakson 125 mg i.m. (dosis tunggal) *atau*
- Sefiksim 400 mg per oral (dosis tunggal) *atau*
- Siprofloksasin 500 mg per oral (dosis tunggal) *atau*
- Ofloksasin 400 mg per oral (dosis tunggal) *atau*
- Levofloksasin 250 per oral (dosis tunggal).

Terapi untuk klamidia jika infeksi klamidia tidak dapat dikesampingkan. Penelitian untuk menguji kerentanan antibiotika dilakukan pada 122 isolat N. gonorrhoeae yang diperoleh dari 400 pekerja seks komersial di Jakarta.[10] Didapatkan kerentanan terhadap siprofloksasin, sefuroksim, sefoksitin, sefotaksim, seftriakson, kloramfenikol, dan spektinomisin tetapi semua isolat resisten terhadap tetrasiklin. Penurunan kerentanan terlihat pada eritromisin, tiamfenikol, kanamisin, penisilin, gentamisin, dan norfloksasin.

RADANG PADA KORPUS UTERI

Endometritis (Nonpuerperal)

Patofisiologi penyakit ini disebabkan oleh bakteri patogen yang naik dari serviks ke endometrium. Bakteri patogen meliputi C. Trachomatis, N. Gonorrhoeae, Streptococcus agalactiae, cytomegalovirus, HSV dan Mycoplasma hominis. Organisme yang menyebabkan vaginosis bakterial dapat juga menyebabkan endometritis histologik meskipun pada perempuan tanpa keluhan. Endometritis merupakan komponen penting penyakit radang panggul (PID) dan mungkin menjadi tahapan antara dalam penyebaran infeksi ke tuba fallopii.

Keluhan dan Gejala

- **Endometritis kronik.**

  Banyak perempuan dengan endometritis kronik tidak mempunyai keluhan. Keluhan

klasik endometritis kronik adalah perdarahan vaginal intermenstrual. Dapat juga terjadi perdarahan pascasanggama dan menoragia. Perempuan lain mungkin mengeluh nyeri tumpul di perut bagian bawah terus-menerus. Endometritis menjadi penyebab infertilitas yang jarang.

- **Endometritis akut.**
  Jika endometritis terjadi bersama PID akut maka biasa terjadi nyeri tekan uterus. Sulit untuk menentukan apakah radang tuba atau endometrium yang menyebabkan rasa tidak enak di panggul.

Diagnosis

Diagnosis endometritis kronik ditegakkan dengan biopsi dan biakan endometrium. Gambaran histologik klasik endometritis kronik berupa reaksi radang monosit dan sel-sel plasma di dalam stroma endometrium (lima sel plasma per lapangan pandangan kuat). Tidak ada korelasi antara adanya sejumlah kecil sel lekosit polimorfonuklear dengan endometritis kronik. Pola infiltrat radang limfosit dan sel-sel plasma yang tersebar di seluruh stroma endometrium terdapat pada kasus endometritis berat. Kadang-kadang bahkan terjadi nekrosis stroma.

Terapi

Terapi pilihan untuk endometritis kronik adalah doksisiklin 100 mg per oral 2x sehari selama 10 hari. Dapat pula dipertimbangkan cakupan yang lebih luas untuk organisme anerobik terutama kalau ada vaginosis bakterial. Jika terkait dengan PID akut terapi harus fokus pada organisme penyebab utama termasuk N. gonorrhoeae dan C. trachomatis, demikian pula cakupan polimikrobial yang lebih luas.

ADNEKSA DAN JARINGAN DI SEKITARNYA

Penyakit Radang Panggul

Penyakit radang panggul (PID: *Pelvic Inflammatory Disease*) adalah infeksi pada alat genital atas. Proses penyakitnya dapat meliputi endometrium, tuba fallopii, ovarium, miometrium, parametria, dan peritoneum panggul. PID adalah infeksi yang paling penting dan merupakan komplikasi infeksi menular seksual yang paling biasa.

Secara epidemiologik di Indonesia insidensinya diekstrapolasikan sebesar lebih dari 850.000 kasus baru setiap tahun.[12] PID merupakan infeksi serius yang paling biasa pada perempuan umur 16 sampai 25.

Ada kenaikan insidensi PID dalam 2 sampai 3 dekade yang lalu, disebabkan oleh beberapa faktor, antara lain adat istiadat sosial yang lebih liberal, insidensi patogen menular seksual seperti C. trachomatis, dan pemakaian metode kontrasepsi bukan rintangan yang lebih luas seperti alat kontrasepsi dalam rahim (AKDR).

Kurang-lebih 15% kasus PID terjadi setelah tindakan seperti biopsi endometrium, kuretase, histeroskopi, dan insersi AKDR. Delapan puluh lima persen kasus terjadi infeksi spontan pada perempuan usia reproduksi yang secara seksual aktif.

Patofisiologi dan mikrobiologi. Seperti endometritis PID disebabkan penyebaran infeksi melalui serviks. Meskipun PID terkait dengan infeksi menular seksual alat genital bawah tetapi prosesnya polimikrobial.

Salah satu teori patofisiologi adalah bahwa organisme menular seksual seperti N. gonorrhoeae atau C. trachomatis memulai proses inflamasi akut yang menyebabkan kerusakan jaringan sehingga memungkinkan akses oleh organisme lain dari vagina atau serviks ke alat genital atas.

Aliran darah menstruasi dapat mempermudah infeksi pada alat genital atas dengan menghilangkan sumbat lendir serviks, menyebabkan hilangnya lapisan endometrium dan efek protektifnya serta menyediakan medium biakan yang baik untuk bakteri yaitu darah menstruasi.

Biakan endoserviks yang positif untuk patogen tertentu tidak selalu ada kaitannya dengan biakan intraabdominal yang positif.

Isolat yang diperoleh langsung dari alat genital atas meliputi pelbagai macam bakteria, termasuk C. trachomatis, N. gonorrhoeae, dan banyak bakteria aerobik dan anaerobik lainnya.

Pencegahan lebih ditekankan pada terapi agresif terhadap infeksi alat genital bawah dan terapi agresif dini tehadap infeksi alat genital atas. Ini akan mengurangi insidensi akibat buruk jangka panjang. Terapi pasangan seks dan pendidikan penting untuk mengurangi angka kejadian kekambuhan infeksi.

Baik penelitian klinis maupun laboratoris telah menunjukkan bahwa pemakaian kontrasepsi mengubah risiko relatif terjadinya PID.

Metode kontrasepsi mekanis memberikan obstruksi mekanis ataupun rintangan kimiawi. Bahan kimia yang dipakai sebagai spermisida bersifat letal baik untuk bakteria maupun virus.

Ada hubungan antara pemakaian kontrasepsi pil dengan insidensi PID yang lebih rendah dan perjalanan infeksi yang lebih ringan kalau terjadi infeksi. Efek protektifnya tidak jelas, tetapi mungkin terkait dengan perubahan pada konsistensi lendir serviks, menstruasi yang lebih pendek, atau atropi endometrium.

Faktor Risiko

Riwayat PID sebelumnya.

- Banyak pasangan seks, didefinisikan sebagai lebih dari dua pasangan dalam waktu 30 hari, sedangkan pada pasangan monogami serial tidak didapatkan risiko yang meningkat.
- Infeksi oleh organisme menular seksual, dan sekitar 15% pasien dengan gonorea anogenital tanpa komplikasi akan berkembang menjadi PID pada akhir atau segera sesudah menstruasi.

- Pemakaian AKDR dapat meningkatkan risiko PID tiga sampai lima kali. Risiko PID terbesar terjadi pada waktu pemasangan AKDR dan dalam 3 minggu pertama setelah pemasangan.

Gejala dan Diagnosis

Keluhan/gejala yang paling sering dikemukakan adalah nyeri abdominopelvik. Keluhan lain bervariasi, antara lain keluarnya cairan vagina atau perdarahan, demam dan menggigil, serta mual dan disuria. Demam terlihat pada 60% sampai 80% kasus.

Diagnosis PID sulit karena keluhan dan gejala-gejala yang dikemukakan sangat bervariasi. Pada pasien dengan nyeri tekan serviks, uterus, dan adneksa, PID didiagnosis dengan akurat hanya sekitar 65%. Karena akibat buruk PID terutama infertilitas dan nyeri panggul kronik, maka PID harus dicurigai pada perempuan berisiko dan diterapi secara agresif. Kriteria diagnostik dari CDC[9] dapat membantu akurasi diagnosis dan ketepatan terapi.

Kriteria minimum untuk diagnosis klinis adalah sebagai berikut (ketiga-tiganya harus ada).

- Nyeri gerak serviks
- Nyeri tekan uterus
- Nyeri tekan adneksa

Kriteria tambahan seperti berikut dapat dipakai untuk menambah spesifisitas kriteria minimum dan mendukung diagnosis PID.

- Suhu oral > 38,3°C
- Cairan serviks atau vagina tidak normal mukopurulen
- Lekosit dalam jumlah banyak pada pemeriksaan mikroskop sekret vagina dengan salin
- Kenaikan laju endap darah
- Protein reaktif-C meningkat
- Dokumentasi laboratorium infeksi serviks oleh N. gonorrhoeae atau C. trachomatis

Kriteria diagnosis PID paling spesifik meliputi:

- Biopsi endometrium disertai bukti histopatologis endometritis
- USG transvaginal atau MRI memperlihatkan tuba menebal penuh berisi cairan dengan atau tanpa cairan bebas di panggul atau kompleks tubo-ovarial atau pemeriksaan Doppler menyarankan infeksi panggul (misal hiperemi tuba)
- Hasil pemeriksan laparoskopi yang konsisten dengan PID.

Beberapa ahli menganjurkan bahwa pasien dengan PID dirawat inap agar dapat segera dimulai istirahat baring dan pemberian antibiotika parenteral dalam pengawasan. Akan tetapi, untuk pasien-pasien PID ringan atau sedang rawat jalan dapat memberikan kesudahan jangka pendek dan panjang yang sama dengan rawat inap. Keputusan untuk rawat inap ada di tangan dokter yang merawat. Disarankan memakai kriteria rawat inap sebagai berikut.

- Kedaruratan bedah (misal apensisitis) tidak dapat dikesampingkan
- Pasien sedang hamil
- Pasien tidak memberi respons klinis terhadap antimikrobia oral
- Pasien tidak mampu mengikuti atau menaati pengobatan rawat jalan
- Pasien menderita sakit berat, mual dan muntah, atau demam tinggi
- Ada abses tuboovarial.

Terapi

Terapi PID harus ditujukan untuk mencegah kerusakan tuba yang menyebabkan infertilitas dan kehamilan ektopik, serta pencegahan infeksi kronik. Banyak pasien yang berhasil diterapi dengan rawat jalan dan terapi rawat jalan dini harus menjadi pendekatan terapeutik permulaan. Pemilihan antibiotika harus ditujukan pada organisme etiologik utama (N. gonorrhoeae atau C. trachomatis) tetapi juga harus mengarah pada sifat polimikrobial PID.

Untuk pasien dengan PID ringan atau sedang terapi oral dan parenteral mempunyai daya guna klinis yang sama. Sebagian besar klinisi menganjurkan terapi parenteral paling tidak selama 48 jam kemudian dilanjutkan dengan terapi oral 24 jam setelah ada perbaikan klinis.

Rekomendasi terapi dari CDC.[6]

Terapi Parenteral

- Rekomendasi terapi parenteral A.
  - Sefotetan 2 g intravena setiap 12 jam *atau*
  - Sefoksitin 2 g intravena setiap 6 jam *ditambah*
  - Doksisiklin 100 mg oral *atau* parenteral setiap 12 jam.
- Rekomendasi terapi parenteral B.
  - Klindamisin 900 mg setiap 8 jam *ditambah*
  - Gentamisin dosis muatan intravena atau intramuskuler (2 mg/kg berat badan) diikuti dengan dosis pemeliharaan (1,5 mg/kg berat badan) setiap 8 jam. Dapat diganti dengan dosis tunggal harian.
- Terapi parenteral alternatif.
  Tiga terapi alternatif telah dicoba dan mereka mempunyai cakupan spektrum yang luas.
  - Levofloksasin 500 mg intravena 1x sehari dengan atau tanpa metronidazol 500 mg intravena setiap 8 jam *atau*
  - Ofloksasin 400 mg intravena setiap 12 jam dengan atau tanpa metronidazol 500 mg intravena setiap 8 jam *atau*
  - Ampisilin/Sulbaktam 3 g intravena setiap 6 jam ditambah doksisiklin 100 mg oral atau intravena setiap 12 jam.

Terapi Oral

Terapi oral dapat dipertimbangkan untuk penderita PID ringan atau sedang karena kesudahan klinisnya sama dengan terapi parenteral. Pasien yang mendapat terapi oral dan tidak menunjukkan perbaikan setelah 72 jam harus dire-evaluasi untuk memastikan diagnosisnya dan diberikan terapi parenteral baik dengan rawat jalan maupun inap.

- Rekomendasi terapi A.
  - Levofloksasin 500 mg oral 1x setiap hari selama 14 hari atau ofloksasin 400 mg 2x sehari selama 14 hari, *dengan atau tanpa*
  - Metronidazol 500 mg oral 2x sehari selama 14 hari.
- Rekomendasi terapi B.
  - Seftriakson 250 mg intramuskuler dosis tunggal ditambah doksisiklin oral 2x sehari selama 14 hari dengan atau tanpa metronidazol 500 mg oral 2x sehari selama 14 hari, *atau*
  - Sefoksitin 2 g intramuskuler dosis tunggal dan probenesid ditambah doksisiklin oral 2x sehari selama 14 hari dengan atau tanpa metronidazol 500 mg oral 2x sehari selama 14 hari, *atau*
  - Sefalosporin generasi ketiga (misal seftizoksim atau sefotaksim) ditambah doksisiklin oral 2x sehari selama 14 hari dengan atau tanpa metronidazol 500 mg oral 2x sehari selama 14 hari.

Akibat Buruk

Sekitar 25% pasien PID mengalami akibat buruk jangka panjang. Infertilitas terjadi sampai 20%. Perempuan dengan riwayat PID mempunyai 6 sampai 10 kali lebih tinggi risiko kehamilan ektopik. Telah dilaporkan terjadinya nyeri panggul kronik dan dispareunia.

Sindroma Fitz-Hugh-Curtis adalah terjadinya perlengketan fibrosa perihepatik akibat proses peradangan PID. Ini dapat menyebabkan nyeri akut dan nyeri tekan kuadran kanan atas.

KELAINAN-KELAINAN LAIN: ULKUS GENITAL

Herpes Genital

Herpes genital adalah infeksi menular seksual berulang oleh virus herpes simpleks (HSV) (80% adalah tipe II) yang mengakibatkan ulkus genital. Dari skrining yang dilakukan pada perempuan yang datang di klinik-klinik KIA, obstetri dan ginekologi serta penyakit menular seksual didapatkan antibodi HSV-2 pada 78 dari 418 (18,7%; IK 95% = 15,0 - 22,7).[12] Faktor-faktor yang secara independen berhubungan adalah pemakaian kontrasepsi apa saja (OR = 2,24; IK 95% = 1,33 - 3,85), keluhan atau gejala

ulkus genital (OR = 2,69; IK 95% = 1,27 - 5,70), dan mulai melakukan hubungan seksual pada usia muda (OR = 0.92; IK 95% = 0,86 - 0,99). Masa inkubasi 3 sampai 7 hari.

Keluhan dan Gejala

Infeksi primer dapat mengakibatkan manifestasi sistemik ataupun lokal. Pasien mungkin mengalami sindroma menyerupai virus dengan rasa tidak enak badan dan demam, kemudian parestesia di vulva dan diikuti dengan pembentukan vesikula. Seringkali vesikulanya banyak, mengakibatkan ulkus yang dangkal dan terasa nyeri dan dapat bergabung menjadi satu. Kumpulan vesikula dan ulkus dapat terjadi dalam waktu 2 sampai 6 minggu. Keluhan berlangsung lebih kurang 14 hari, memuncak sekitar hari ke-7. Kejadian penyakitnya membatasi sendiri dan lesi sembuh tanpa meninggalkan jaringan parut. Pelepasan virus dapat terus berlangsung selama 2 sampai 3 minggu setelah timbul lesi.

Kejadian herpes berulang biasanya lebih singkat (rata-rata 7 hari) dengan keluhan yang lebih ringan. Seringkali didahului dengan keluhan gatal dan panas di daerah yang terkena. Biasanya tidak ada keluhan sistemik. Lima puluh persen perempuan yang terinfeksi mengalami kekambuhan pertama dalam waktu 6 bulan dan mempunyai rata-rata empat kekambuhan dalam tahun pertama. Setelah itu angka kekambuhan sangat bervariasi. Virus herpes laten tinggal di ganglia radiks dorsal S2, S3, dan S4. Reaktivasinya dapat dipicu oleh defek dalam respons imun misalnya kehamilan atau penurunan kekebalan.

Komplikasi meliputi ensefalitis herpes (jarang) dan infeksi saluran kemih dengan akibat retensi, nyeri hebat atau keduanya.

Diagnosis biasanya dengan inspeksi saja tetapi jika diperlukan diagnosis yang definitif maka dapat dilakukan biakan virus. Vesikula dibuka kemudian diusap dengan kuat. Sensitivitas biakan virus sekitar 90%. Uji imunologi dan sitologi sensitivitasnya lebih rendah.

Tujuan terapi meliputi memperpendek perjalanan klinis, mencegah komplikasi, mencegah kekambuhan, dan mengurangi penularan.

- Virus tidak dapat sepenuhnya dibasmi.
- Pada kasus berat atau pasien-pasien dengan supresi imun diberikan asiklovir intravena 5 mg/kg setiap 8 jam selama 5 hari.
- Untuk pasien rawat jalan yang sakit pertama kali diberikan asiklovir 200 mg per oral 5x sehari selama 5 hari. Terapi mengurangi lama keluhan tetapi tidak mempengaruhi latensi virus. Asiklovir topikal yang diberikan pada daerah yang terkena tiga sampai empat kali sehari dapat juga mempercepat penyembuhan dan mengurangi keluhan. Cara ini kurang efektif dibanding pemberian oral. Untuk kekambuhan diberikan asiklovir 200 mg per oral 5x sehari selama 5 hari. Untuk profilaksis diberikan asiklovir 200 mg per oral 2 - 5x sehari atau 400 mg per oral 2x sehari.
  Konseling. Pasien dianjurkan untuk tidak melakukan hubungan seks sejak mulai timbul keluhan sampai epitalisasi kembali lesi dengan lengkap. Infeksi HSV dapat mem-

permudah infeksi virus imunodefisiensi manusia (HIV). Mungkin tidak ada hubungan dengan terjadinya lesi intraepitel skuamosa.

Granuloma Inguinal (Donovanosis)

Adalah infeksi kronik dan ulseratif pada vulva yang disebabkan oleh bakteri Gram negatif intraseluler Klebsiella granulomatis. Endemis di beberapa daerah tropis dan negara berkembang. Granuloma inguinal tidak sangat menular, biasanya membutuhkan paparan kronis tetapi dapat ditularkan melalui kontak seksual atau kontak nonseksual yang dekat. Masa inkubasi berkisar 1 sampai 12 minggu.

Keluhan dan gejala mulai dengan nodul tanpa keluhan yang kemudian mengalami ulserasi membentuk banyak ulkus berwarna merah daging, tidak terasa nyeri dan bergabung menjadi satu. Biasa terjadi kerusakan bentuk vulva. Mungkin terjadi adenopati yang minimal.

Diagnosis. Pemeriksaan mikroskopis atas usapan dan spesimen biopsi memperlihatkan benda-benda Donovan intrasitoplasmik yang patognomonik, kerumunan bakteria yang tampak seperti peniti (bipolar).

Terapi rekomendasi menurut CDC:[6] doksisiklin 100 mg oral 2x sehari selama paling sedikit 3 minggu dan sampai semua lesi sembuh sempurna.

Terapi alternatif:

- Azitromisin 1 g oral setiap minggu selama 3 minggu dan sampai semua lesi sembuh sempurna *atau*
- Siprofloksasin 750 mg oral 2x sehari selama paling sedikit 3 minggu dan sampai semua lesi sembuh sempurna *atau*
- Eritromisin basa 500 mg 4x sehari selama paling sedikit 3 minggu dan sampai semua lesi sembuh sempurna *atau*
- Trimetoprim-sulfametoksazol kekuatan ganda (160 mg/800 mg) satu tablet 2x sehari selama paling sedikit 3 minggu dan sampai semua lesi sembuh sempurna.

Limfogranuloma Venereum

Adalah infeksi kronik jaringan limfe oleh Chlamydia trachomatis (serotip L1, L2 dan L3). Lebih sering dijumpai di daerah tropis. Infeksi pada laki-laki lima kali lebih sering dibanding perempuan. Pada perempuan vulva merupakan tempat infeksi yang paling biasa tetapi dapat juga mengenai rektum, uretra, atau serviks. Masa inkubasi 4 sampai 21 hari.

Keluhan dan gejala

- Infeksi primer berupa ulkus kecil (2 sampai 3 mm), dangkal, tidak terasa nyeri yang sembuh dengan cepat dan spontan.

- Fase sekunder mulai 1 sampai 4 minggu kemudian dan ditandai dengan adenopati yang terasa nyeri di daerah inguinal dan perirektal yang dapat bergabung menjadi satu dan membesar, membentuk pembengkakan kelenjar limfe. Dapat pula terjadi keluhan sistemik.
- Fase tersier ditandai oleh ruptur dan drainase pembengkakan kelenjar limfe membentuk sinus. Dapat terjadi kerusakan jaringan yang luas.

Diagnosis dibuat dengan biakan pus atau aspirasi kelenjar limfe. Titer antibodi Chlamydia lebih dari 1 : 64 juga dianggap diagnostik.

Rekomendasi terapi oleh CDC:[6] doksisiklin 100 mg per oral 2x sehari selama paling sedikit 21 hari. Terapi alternatif: eritromisin basa 500 mg oral 4x sehari selama 21 hari. Meskipun data klinis tidak ada beberapa ahli percaya bahwa azitromisin 1 g oral seminggu sekali selama 3 minggu mungkin efektif.

Kankroid

Adalah infeksi menular seksual akut yang disebabkan oleh Haemophilus ducreyi. Biasa dijumpai di negara berkembang. Infeksi terjadi lima sampai sepuluh kali lebih sering pada laki-laki dibanding perempuan dan dapat mempermudah penularan HIV. Kankroid sangat menular, tetapi infeksi memerlukan kulit yang terbuka atau jaringan yang terluka. Masa inkubasi 3 sampai 6 hari.

Keluhan dan gejala

- Infeksi semula timbul sebagai papula kecil yang berkembang menjadi pustula kemudian mengalami ulserasi. Pada satu saat dapat dilihat banyak lesi dalam tahapan perkembangan yang berbeda-beda. Ulkusnya dangkal dengan tepi compang-camping dan terasa nyeri.
- Adenopati inguinal (biasanya unilateral) terlihat pada 50% kasus.
- Angka kekambuhan pada tempat yang sama sekitar 10%.

Diagnosis dibuat dengan biakan dan pengecatan Gram eksudat purulen atau aspirasi kelenjar limfe (memperlihatkan gerombolan ikan ekstraseluler).

Rekomendasi terapi dari CDC:[6]

- Azitromisin 1 g per oral (dosis tunggal) *atau*
- Seftriakson 250 mg intramuskuler (dosis tunggal) *atau*
- Siprofloksasin 500 mg oral 2x sehari selama 3 hari *atau*
- Eritromisin basa 500 mg per oral setiap 6 jam selama 7 hari

Sifilis

Adalah infeksi kronik disebabkan oleh Treponema pallidum, dianggap sebagai peniru akbar (*"the great imitator"*) dalam bidang kedokteran (terutama sebelum ada AIDS) karena banyaknya manifestasi klinis. Merupakan penyakit menular sedang dengan angka

infektivitas 10% untuk setiap kali hubungan seksual dengan pasangan yang terinfeksi. Individu dapat menularkan penyakit pada stadium primer dan sekunder sampai tahun pertama stadium laten.

Skrining yang dilakukan pada 312 perempuan di daerah rural di Bali tidak didapatkan adanya penderita sifilis[7] tetapi penelitian yang dilakukan pada 200 pekerja seks komersial menunjukkan angka kejadian sebesar 7,5%.[13] Sifilis mempunyai banyak manifestasi yang bukan ginekologis. Organisme dapat menembus kulit atau membran mukosa dan masa inkubasinya 10 sampai 90 hari.

Sifilis Primer

Ditandai dengan ulkus keras dan tidak terasa nyeri yang biasanya soliter dan dapat timbul di vulva, vagina, atau serviks. Dapat terjadi lesi ekstragenital. Ulkus sembuh secara spontan. Terjadi adenopati regional yang tidak nyeri tekan. Lesi di vagina atau serviks sembuh tanpa diketahui.

Sifilis Sekunder

Adalah penyakit sistemik yang terjadi setelah penyebaran hematogen organisme dari 6 minggu sampai 6 bulan setelah ulkus primer. Ada banyak manifestasi termasuk ruam makulopapular yang klasik di telapak tangan dan telapak kaki. Di vulva dapat timbul bercak-bercak mukosa dan kondiloma lata, lesi putih-abu-abu yang meninggi dan besar. Biasanya tidak terasa nyeri dan mungkin juga disertai dengan adenopati yang tidak terasa nyeri. Gejala-gejala ini dapat hilang dalam waktu 2 sampai 6 minggu.

Sifilis stadium laten terjadi setelah stadium sekunder yang tidak diobati dan dapat berlangsung 2 sampai 20 tahun. Gejala-gejala sifilis sekunder dapat timbul kembali.

Sifilis Tersier

Terjadi pada sepertiga pasien yang tidak diobati atau diobati tidak sempurna. Penyakit dapat mengenai sistem kardiovaskular, syaraf pusat, dan muskuloskeletal, berakibat gangguan yang bermacam-macam seperti aneurisma aorta, tabes dorsalis, paresis generalisata, perubahan status mental, atrofi optik, gummata kulit dan tulang, serta endarteritis.

Pemeriksaan medan gelap dan uji *antibody fluorescent* langsung (DFA) eksudat lesi atau jaringan untuk identifikasi spiroketa (organisme yang sangat tipis, memanjang, berbentuk spiral) merupakan metode yang definitif untuk mendiagnosis sifilis awal. Diagnosis presumtif dimungkinkan dengan memakai dua macam uji serologis:

- Uji nontreponemal (misal VDRL dan RPR)
- Uji treponemal (misal *fluorescent treponemal antibody absorbed* [FTA-ABS] dan *T. pallidum particle agglutination* [TP-PA]).

  Pemakaian hanya salah satu macam uji serologis tidak cukup untuk diagnosis sebab uji nontreponemal positif palsu seringkali terjadi pada bermacam-macam kondisi medis yang tidak ada hubungannya dengan sifilis.

Rekomendasi Terapi Oleh CDC:[6]

- **Sifilis primer dan sekunder**
  Bensatin penisilin G 2.4 juta unit intramuskuler dalam dosis tunggal.
  Alergi penisilin (tidak hamil): doksisiklin 100 mg per oral 2x sehari selama 2 minggu atau tetrasiklin 500 mg per oral 4x sehari selama 2 minggu.

- **Sifilis laten**
  Sifilis laten awal (< 1 tahun): Bensatin penisilin G 2,4 juta unit intramuskuler dalam dosis tunggal.
  Sifilis laten akhir (> 1 tahun) atau tidak diketahui lamanya: Bensatin penisilin G total 7,2 juta unit diberikan dalam 3 dosis masing-masing 2,4 juta unit intramuskuler dengan interval 1 minggu.
  Alergi penisilin (tidak hamil): doksisiklin 100 mg per oral 2x sehari atau tetrasiklin 500 mg per oral 4x sehari, keduanya diberikan selama 2 minggu kalau sifilis laten < 1 tahun, kalau > 1 tahun selama 4 minggu.

- **Sifilis tersier**
  Bensatin penisilin G total 7,2 juta unit diberikan dalam 3 dosis masing-masing 2,4 juta unit intramuskuler dengan interval 1 minggu.
  Alergi penisilin: sama seperti untuk sifilis laten akhir.

- **Neurosifilis**
  Penisilin G kristalin aqua 18 - 24 juta unit setiap hari, diberikan dalam 3 - 4 juta unit intravena setiap 4 jam atau infus berkelanjutan selama 10 - 14 hari.
  Alternatif (kalau ketaatan terjamin): 2,4 juta unit prokain penisilin intramuskuler setiap hari, ditambah probenesid 500 mg per oral 4x sehari, keduanya selama 10 - 14 hari.

- **Sifilis dalam kehamilan**
  Terapi penisilin sesuai dengan stadium sifilis perempuan hamil. Beberapa pakar merekomendasikan terapi tambahan (misal dosis kedua bensatin penisilin 2,4 juta unit intramuskuler) 1 minggu setelah dosis inisial, terutama untuk perempuan pada trimester ketiga dan untuk mereka yang menderita sifilis sekunder selama kehamilan.
  Alergi penisilin: Seorang perempuan hamil dengan riwayat alergi penisilin harus diterapi dengan penisilin setelah desensitisasi.

- **Sifilis pada pasien yang terinfeksi virus HIV**
  Sifilis primer dan sekunder: Bensatin penisilin 2,4 juta unit intramuskuler. Beberapa pakar merekomendasikan terapi tambahan seperti bensatin penisilin G banyak dosis seperti untuk sifilis akhir. Pasien yang alergi penisilin harus didesensitisasi dan diberi terapi dengan penisilin. Sifilis laten (pemeriksaan cairan serebrospinal normal): bensatin penisilin G 7,2 juta unit dibagi dalam dosis 3 mingguan masing-masing 2,4 juta unit.

Tindak lanjut setelah terapi sifilis awal maka perlu diperiksa VDRL atau titer reagen plasma cepat setiap 3 bulan selama 1 tahun (uji sebaiknya dikerjakan oleh laboratorium yang sama). Titer harus turun empat kali dalam satu tahun. Jika tidak maka diperlukan pengobatan kembali. Bila pasien telah terinfeksi lebih dari 1 tahun maka titer harus diikuti selama 2 tahun. Uji FTA-ABS yang spesifik akan tetap positif selamanya.

Neurosifilis harus dikesampingkan pada mereka yang penyakitnya lebih dari 1 tahun. Cairan serebrospinal harus diperiksa untuk melihat reaktivitas FTA-ABS-nya.

INFEKSI KHUSUS

Infeksi Saluran Kemih

Infeksi saluran kemih bagian bawah (uretra dan kandung kemih) dialami 10% sampai 20% perempuan dewasa setiap tahunnya. Perempuan lebih mudah terkena karena saluran uretra lebih pendek dan kolonisasi bakteri di bagian distal uretra dari vestibulum vulva. UTI ditandai dengan disuria, sering kemih dan dorongan untuk berkemih serta kemungkinan nyeri tekan suprapubik. Hasil pemeriksaan meliputi sistitis bakerial akut dengan organisme lebih dari 10^5 per ml. Patogen yang paling biasa adalah Escherichia coli dan Staphylococcus saprophyticus.

Diagnosis

Untuk pemeriksaan mikroskopik, biakan dan uji sensitivitas diperlukan spesimen urin yang bersih, aliran di tengah (harus dibiakkan atau dimasukkan lemari pendingin dalam waktu 2 jam). Baku emas untuk diagnosis adalah organisme lebih dari 10^5 per ml, tetapi jumlah organisme serendah 10^2 per ml dapat menegakkan diagnosis sistitis. Pemeriksaan panggul dilakukan untuk mengesampingkan vulvovaginitis, servisitis, dan sebab-sebab lain.

Terapi

- Terapi dosis tunggal: sulfametoksasol dan trimetoprim kekuatan ganda (160 mg/800 mg).
- Terapi 3 hari: sulfametoksasol dan trimetoprim kekuatan ganda (160 mg/800 mg) 2x sehari, nitrofurantoin 100 mg setiap 6 jam, siprofloksasin 250 mg 2x sehari.
- Terapi 7 - 14 hari: digunakan antibiotika seperti di atas pada pasien yang hamil, imunosupresi, diabetes, kelainan anatomi dan yang gagal pada terapi sebelumnya.

Pencegahan

Untuk perempuan dengan UTI pascasanggama kambuh-kambuhan, dianjurkan pemberian antibiotika profilaktik pascasanggama dan segera mengosongkan kandung kemih setelah melakukan hubungan seks.

RUJUKAN

1. Saifuddin AB. Issues in Management of STDs in Family Planning Settings. http://www.reproline.jhu.edu.
2. Joesoef MR, Karundeng A, Runtupalit C, Moran JS, Lewis JS, Ryan CA. High rate of bacterial vaginosis among women with intrauterine devices in Manado, Indonesia. Contraception. 2001; 64(3): 169-72
3. Joesoef MR, Wiknjosastro G, Norojono W, Sumampouw H, Linnan M, Hansell MJ, Hillis SE, Lewis J. Coinfection with chlamydia and gonorrhoea among pregnant women with bacterial vaginosis. Int J STD AIDS 1996; 7: 61-4
4. Riduan JM, Hillier SL, Utomo B, Wiknjosastro G, Linnan M, Kandun N. Bacterial vaginosis and prematurity in Indonesia: association in early and late pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1993; 169(1): 175-8
5. Diagnosis of Vaginitis and Pelvic Inflammatory Disease. http://www.womenshealthsection.com
6. Iskandar MB, Patten JH, Qomariyah SN, Vickers C, Molyneaux SI. Detecting cervical infection among family planning clients: difficulties at the primary health-care level in Indonesia. Int J STD AIDS. 2000; 11(3): 180-6
7. Patten JH, Susanti I. Reproductive health and STDs among clients of a women's health mobile clinic in rural Bali, Indonesia. Int J STD AIDS. 2001; 12(1): 47-9
8. Widjaja S, Cohen S, Brady WE, O'Reilly K, Susanto, Wibowo A, Cahyono, Graham RR, Porter KR. Evaluation of a Rapid Assay for Detection of Chlamydia trachomatis Infections in Outpatient Clinics in South Kalimantan, Indonesia. J Clin Microbiol. 1999; 37(12): 4183-5
9. Center for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. MMWR, 2006; 55(RR-11): 1-94
10. Lesmana M, Lebron CI, Taslim D, Tjaniadi P, Subekti D, Wasfy MO, Campbell JR, Oyofo BA. In Vitro Antibiotic Susceptibility of Neisseria gonorrhoeae in Jakarta, Indonesia. Antimicrob Agents Chemoter. 2001; 45(1): 359-62
11. Statistics by Country for Pelvic Inflammatory Disease. http://www.cureresearch.com/p/pelvic_inflammatory_disease/stats-country.htm.
12. Davies SC, Taylor JA, Sedyaningsih-Mamahit ER, Gunawan S, Cunningham AL, Mindel A. Prevalence and risk factors for herpes simplex virus type 2 antibodies among low- and high-risk populations in Indonesia. Sex Transm Dis. 2007; 34(3): 132-8
13. Sugihantono A, Slidell M, Syaifudin A, Pratjojo H, Utami IM, Sadjimin T, Mayer KH. Syphilis and HIV prevalence among commercial sex workers in Central Java, Indonesia: risk-taking behavior and attitudes that may potentiate a wider epidemic. AIDS Patient Care STDS. 2003; 17(11): 595-600

12

ENDOMETRIOSIS

Delfi Luthan, Ichwanul Adenin, Binarwan Halim

Tujuan Instruksional Umum

Memahami berbagai cara penatalaksanaan endometriosis untuk kesehatan reproduksi perempuan.

Tujuan Instruksional Khusus

1. *Mampu menjelaskan patofisiologi, gejala, diagnosis, serta pemeriksaan dan penanganan endometriosis interna.*
2. *Mampu menjelaskan patofisiologi, gejala, diagnosis, serta pemeriksaan dan penanganan endometriosis eksterna.*

PENDAHULUAN

Endometriosis merupakan kelainan ginekologik jinak yang sering diderita oleh perempuan usia reproduksi yang ditandai dengan adanya glandula dan stroma endometrium di luar letaknya yang normal. Endometriosis pertama kali diidentifikasi pada pertengahan abad 19 (Von Rockitansky, 1860). Endometriosis sering didapatkan pada peritoneum pelvis tetapi juga didapatkan pada ovarium, septum rektovaginalis, ureter, tetapi jarang pada vesika urinaria, perikardium, dan pleura. Endometriosis merupakan penyakit yang pertumbuhannya tergantung pada hormon estrogen.

Insidensi endometriosis sulit dikuantifikasi oleh karena sering gejalanya asimtomatis dan pemeriksaan yang dilakukan untuk menegakkan diagnosis sensitifitasnya rendah. Perempuan dengan endometriosis bisa tanpa gejala, subfertil atau menderita rasa sakit pada daerah pelvis terutama waktu menstruasi (dismenorea). Pada perempuan endometriosis yang asimtomatis prevalensinya sekitar 2 sampai 22% tergantung pada po-

pulasinya. Oleh karena berkaitan dengan infertilitas dan rasa sakit di rongga panggul, prevalensinya bisa meningkat 20 sampai 50%.

ENDOMETRIOSIS DAN ADENOMIOSIS

Endometriosis uteri adalah suatu keadaan di mana jaringan endometrium yang masih berfungsi terdapat di luar kavum uteri. Jaringan ini yang terdiri atas kelenjar-kelenjar dan stroma terdapat di dalam miometrium ataupun di luar uterus, bila jaringan endometrium terdapat di dalam miometrium disebut adenomiosis. Endometriosis paling sering ditemukan pada perempuan yang melahirkan di atas usia 30 tahun disertai dengan gejala menoragia dan dismenorea yang progresif. Kejadian adenomiosis bervariasi antara 8 - 40% dijumpai pada pemeriksaan dari semua spesimen histerektomi. Dari 30% pasien ini diketemukan adanya endometriosis dalam rongga peritoneum secara bersamaan.[1]

Patofisiologi

Pertumbuhan endometrium menembus membrana basalis. Pada pemeriksaan histologis sebagian menunjukkan pertumbuhan endometrium menyambung ke dalam fokus adenomiosis, sebagian ada di dalam miometrium dan sebagian lagi ada yang tidak tampak adanya hubungan antara permukaaan endometrium dengan fokus adenomiosis. Hal ini mungkin disebabkan oleh hubungan ini terputus oleh adanya fibrosis. Seiring dengan berkembangnya adenomiosis, uterus membesar secara difus dan terjadi hipertrofi otot polos. Kadang-kadang elemen kelenjar berada dalam lingkup tumor otot polos yang menyerupai mioma. Kondisi ini disebut sebagai adenomioma. Fundus uteri merupakan tempat yang paling umum dari adenomiosis. Pola mikroskopik dijumpai adanya pulau-pulau endometrium yang tersebar dalam miometrium. Endometrium ektopik dapat memperlihatkan adanya perubahan seiring dengan adanya siklus haid, umumnya jaringan ini bereaksi dengan estrogen tapi tidak dengan progesteron. Penyebab adenomiosis sampai sekarang tidak diketahui secara pasti. Kemungkinan disebabkan adanya erupsi dari membrana basalis dan disebabkan oleh trauma berulang, persalinan berulang, operasi sesar ataupun kuretase.[2]

Diagnosis/Gejala Klinik

Seiring dengan bertambah beratnya adenomiosis gejala yang timbul adalah:

- Sebanyak 50% mengalami menoragia[3] kemungkinan disebabkan oleh gangguan kontraksi miometrium akibat adanya fokus-fokus adenomiosis ataupun makin bertambahnya vaskularisasi di dalam rahim.
- Sebanyak 30% dari pasien mengeluh dismenorea[3] ini semakin lama semakin berat, hal ini akibat gangguan kontraksi miometrium yang disebabkan oleh pembengkakan prahaid dan perdarahan haid di dalam kelenjar endometrium.
- Subfertilitas. Dengan makin beratnya adenomiosis biasanya pasien semakin sulit untuk mendapatkan keturunan.

- Pada pemeriksaan dalam dijumpai rahim yang membesar secara merata.
  Rahim biasanya nyeri tekan dan sedikit lunak bila dilakukan pemeriksaan bimanual sebelum prahaid (tanda Halban).

Pemeriksaan

Ultrasonografi (USG)

Dengan melakukan USG kita dapat melihat adanya uterus yang membesar secara difus dan gambaran penebalan dinding rahim terutama pada bagian posterior dengan fokus-fokus ekogenik, rongga endometriosis eksentrik, adanya penyebaran dengan gambaran hiperekoik, kantung-kantung kistik 5 - 7 mm yang menyebar menyerupai gambaran sarang lebah.[3]

MRI

Terlihat adanya penebalan dinding miometrium yang difus.

Pemeriksaan Patologi Anatomi

Diagnosis pasti adenomiosis adalah pemeriksaan patologi dari bahan spesimen histerektomi. Ditemukan adanya pulau-pulau endometrium yang tersebar dalam miometrium. Konsistensi uterus keras dan tidak beraturan pada potongan permukaaan terlihat cembung dan mengeluarkan serum, jaringan berpola trabekula atau gambaran kumparan dengan isi cairan kuning kecokelatan atau darah.[2]

Penanganan Adenomiosis

Secara medik agak sulit. Bila pasien masih ingin mempunyai anak dan usia muda maka pertimbangan yang perlu dilakukan adalah melakukan pengobatan hormonal GnRH agonis selama 6 bulan dengan/atau disertai penanganan bedah reseksi minimalisasi jaringan adenomiosis, dilanjutkan dengan program teknologi reproduksi berbantu.

Penanganan secara medik sehubungan dengan keluhan perdarahan ataupun nyeri dapat dilakukan dengan:

- Pengobatan Hormonal GnRH Agonis
  Diberikan selama 6 bulan, tapi ini bersifat sementara yang dalam beberapa waktu kemudian akan kambuh kembali.[4]
- Pengobatan dengan Suntikan Progesteron
  Pemberian suntikan progesteron depot seperti suntikan KB dapat membantu mengurangi gejala nyeri dan perdarahan.[1]
- Penggunaan IUD yang mengandung hormon progesteron
  Penelitian menunjukkan penggunaan IUD yang mengandung hormon dapat mengurangi gejala dismenorea dan menoragia seperti Mirena yang mengandung levonorgestrel yang dilepaskan secara perlahan-lahan ke dalam rongga rahim.[5,6]

- Aromatase inhibitor
  Fungsinya menghambat enzim aromatase yang menghasilkan estrogen seperti anastrazole dan letrozole.[2]
- Histerektomi
  Dilakukan pada perempuan yang tidak membutuhkan fungsi reproduksi.[2]

Prognosis

Adenomiosis merupakan suatu penyakit yang progresif selama masa reproduksi dan akan mengalami regresi bila memasuki masa menopause. Tidak mempunyai kecenderungan menjadi ganas.

ENDOMETRIOSIS EKSTERNA

Endometriosis eksterna adalah suatu kelainan di mana dijumpai adanya kelenjar dan stroma endometrium di luar rongga uterus. Endometriosis eksterna terutama tumbuh di rongga pelvik, ovarium, kavum Douglasi, dan jarang sekali dapat tumbuh sampai ke rektum dan kandung kemih. Ada yang dapat timbul di luar rongga panggul (ekstrapelvik) sampai ke rongga paru, pleura, umbilikus. Kejadian endometriosis 10 - 20% pada usia reproduksi perempuan. Jarang sekali terjadi pada perempuan pramenarke ataupun menopause. Faktor risiko terutama yang terjadi pada perempuan yang haidnya banyak dan lama, perempuan yang menarkenya pada usia dini, perempuan dengan kelainan saluran Mulleri, lebih sering dijumpai pada ras Asia daripada Kaukasia.[7]

Patofisiologi

- Teori refluks haid dan implantasi sel endometrium di dalam rongga peritoneum. Hal ini pertama kali diterangkan oleh John Sampson (1921). Teori ini dibuktikan dengan ditemukan adanya darah haid dalam rongga peritoneum pada waktu haid dengan laparoskopi, dan sel endometrium yang ada dalam haid itu dapat dikultur dan dapat hidup menempel dan tumbuh berkembang pada sel mesotel peritoneum.[4]
- Teori koelemik metaplasia, di mana akibat stimulus tertentu terutama hormon, sel mesotel dapat mengalami perubahan menjadi sel endometrium ektopik. Teori ini terbukti dengan ditemukannya endometriosis pada perempuan pramenarke dan pada daerah yang tidak berhubungan langsung dengan refluks haid seperti di rongga paru. Di samping itu, endometrium eutopik dan ektopik adalah dua bentuk yang jelas berbeda, baik secara morfologi maupun fungsional.[7]
- Penyebaran melalui aliran darah (hematogen) dan limfogen.[8]
- Pengaruh genetik. Pola penurunan penyakit endometriosis terlihat berperan secara genetik. Risiko menjadi 7 kali lebih besar bila ditemukan endometriosis pada ibu atau saudara kandung.[8]
- Patoimunologi
  Reaksi abnormal imunologi yang tidak berusaha membersihkan refluks haid dalam rongga peritoneum, malah memfasilitasi terjadinya endometriosis. Apoptosis sel-sel

endometrium ektopik menurun. Pada endometriosis ditemukan adanya peningkatan jumlah makrofag dan monosit di dalam cairan peritoneum, yang teraktivasi menghasilkan faktor pertumbuhan dan sitokin yang merangsang tumbuhnya endometrium ektopik.

Dijumpai adanya peningkatan aktivitas aromatase intrinsik pada sel endometrium ektopik menghasilkan estrogen lokal yang berlebihan, sedangkan respons sel endometrium ektopik terhadap progesteron menurun.

Peningkatan sekresi molekul neurogenik seperti *nerve growth factor* dan reseptornya yang merangsang tumbuhnya syaraf sensoris pada endometrium.

Peningkatan interleukin-1 (IL-1) dapat meningkatkan perkembangan endometriosis dan merangsang pelepasan faktor angiogenik (VEGF), interleukin-6, interleukin-8 dan merangsang pelepasan *intercelular adhesion molecule-1* (ICAM-1) yang membantu sel endometrium yang refluks ke dalam rongga peritoneum terlepas dari pengawasan imunologis. Interleukin-8 merupakan suatu sitokin angiogenik yang kuat. Interleukin-8 merangsang perlengketan sel stroma endometrium ke protein *matrix extracelular*, meningkatkan aktivitas *matrix metaloproteinase* yang membantu implantasi dan pertumbuhan endometrium ektopik.[9-11]

Diagnosis/Gejala Klinik[4,7]

Dismenorea

Nyeri haid yang disebabkan oleh reaksi peradangan akibat sekresi sitokin dalam rongga peritoneum, akibat perdarahan lokal pada sarang endometriosis dan oleh adanya infiltrasi endometriosis ke dalam syaraf pada rongga panggul.

Nyeri Pelvik

Akibat perlengketan, lama-lama dapat mengakibatkan nyeri pelvik yang kronis. Rasa nyeri bisa menyebar jauh ke dalam panggul, punggung, dan paha dan bahkan menjalar sampai ke rektum dan diare. Duapertiga perempuan dengan endometriosis mengalami rasa nyeri intermenstrual.

Dispareunia

Paling sering timbul terutama bila endometriosis sudah tumbuh di sekitar Kavum Douglasi dan ligamentum sakrouterina dan terjadi perlengketan sehingga uterus dalam posisi retrofleksi.[12]

Diskezia

Keluhan sakit buang air besar bila endometriosis sudah tumbuh dalam dinding rekto sigmoid dan terjadi hematokezia pada saat siklus haid.

Subfertilitas

Perlengketan pada ruang pelvis yang diakibatkan endometriosis dapat mengganggu pelepasan oosit dari ovarium atau menghambat perjalanan ovum untuk bertemu dengan sperma.[13]

Endometriosis meningkatkan volume cairan peritoneal, peningkatan konsentrasi makrofag yang teraktivasi, prostaglandin, interleukin-1, tumor nekrosis faktor dan protease. Cairan peritoneum mengandung inhibitor penangkap ovum yang menghambat interaksi normal fimbrial kumulus. Perubahan ini dapat memberikan efek buruk bagi oosit, sperma, embrio, dan fungsi tuba. Kadar tinggi *nitric oxidase* akan memperburuk motilitas sperma, implantasi, dan fungsi tuba.[14-16]

Antibodi IgA dan IgG dan limfosit dapat meningkat di endometrium perempuan yang terkena endometriosis. Abnormalitas ini dapat mengubah reseptivitas endometrium dan implantasi embrio. Autoantibodi terhadap antigen endometrium meningkat dalam serum, implan endometrium, dan cairan peritoneum dari penderita endometriosis. Pada penderita endometriosis dapat terjadi gangguan hormonal (hiperprolaktinemia) dan ovulasi, termasuk sindroma *Luteinized Unruptured Follicle* (LUF), defek fase luteal, pertumbuhan folikel abnormal, dan lonjakan LH dini.[17-19]

Pemeriksaan

Ultrasonografi (USG)

USG hanya dapat digunakan untuk mendiagnosis endometriosis (kista endometriosis) > 1 cm, tidak dapat digunakan untuk melihat bintik-bintik endometriosis ataupun perlengketan. Dengan menggunakan USG transvaginal kita dapat melihat gambaran karakteristik kista endometriosis dengan bentuk kistik dan adanya interval eko di dalam kista.[3]

Magnetic Resonance Imaging (MRI)

MRI tidak menawarkan pemeriksaan yang lebih superior dibandingkan dengan USG. MRI dapat digunakan untuk melihat kista, massa ekstraperitoneal, adanya invasi ke usus dan septum rektovagina.

Pemeriksaan serum CA 125

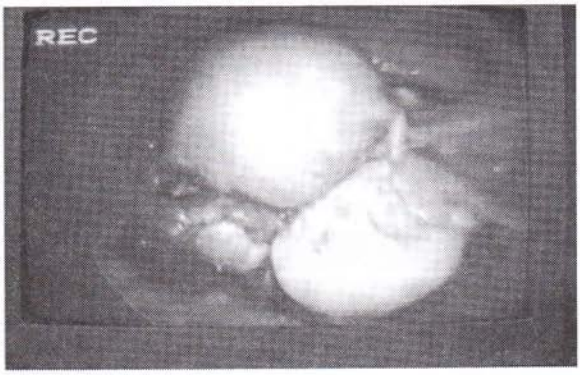
Serum CA 125 adalah petanda tumor yang sering digunakan pada kanker ovarium. Pada endometriosis juga terjadi peningkatan kadar CA 125. Namun, pemeriksaan ini mempunyai nilai sensitifitas yang rendah. Kadar CA 125 juga meningkat pada keadaan infeksi radang panggul, mioma, dan trimester awal kehamilan. CA 125 dapat digunakan sebagai monitor prognostik pascaoperatif endometriosis bila nilainya tinggi berarti prognostik kekambuhannya tinggi. Bila didapati CA 125 > 65 mIU/ml praoperatif menunjukkan derajat beratnya endometriosis.[4]

Bedah Laparoskopi

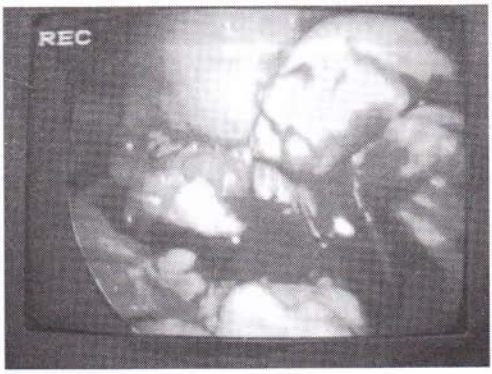
Laparoskopi merupakan alat diagnostik baku emas untuk mendiagnosis endometriosis. Lesi aktif yang baru berwarna merah terang, sedangkan lesi aktif yang sudah lama berwarna merah kehitaman. Lesi nonaktif terlihat berwarna putih dengan jaringan parut. Pada endometriosis yang tumbuh di ovarium dapat terbentuk kista yang disebut endometrioma. Biasanya isinya berwarna cokelat kehitaman sehingga juga diberi nama kista cokelat. Sering endometriosis ditemukan pada laparoskopik diagnostik, tetapi pasien tidak mengeluh.[20]

Pemeriksaan Patologi Anatomi

Pemeriksaan pasti dari lesi endometriosis adalah didapatkan adanya kelenjar dan stroma endometrium.



Gambar 12-1. Kista endometriosis ovarium bilateral.



Gambar 12-2. Kista endometriosis dengan isi cairan berwarna cokelat.

Klasifikasi

Klasifikasi tingkat endometriosis didasarkan pada *Revised American Fertility Society* (AFS) yang diperbaharui. Namun, kelemahan pembagian ini adalah derajat beratnya klasifikasi endometriosis tidak selalu merujuk beratnya derajat nyeri yang ditimbulkan ataupun efek infertilitasnya.

Klasifikasi Endometriosis berdasarkan *American Fertility Society* 1985 yang telah direvisi

Nama Pasien _____ Tanggal _____

Tingkat I (Minimal) 1 – 5 Laparoskopi_____Laparotomi_____Foto_____

Tingkat II (Ringan) 6 – 15 Rekomendasi Pengobatan_____

Tingkat III (Sedang) 16 – 40 _____

Tingkat IV (Berat) > 40 Prognosis_____

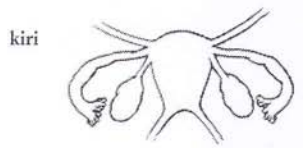
Total_____

Perito-neum	Endometriosis		< 1 cm	1 – 3 cm	> 3 cm
	permukaan		1	2	4
	dalam		2	4	6
Ovarium	kanan	permukaan	1	2	4
		dalam	4	16	20
	kiri	permukaan	1	2	4
		dalam	4	16	20
	Obliterasi kuldesak posterior		sebagian		lengkap
			4		40
	Adhesi		< ⅓ keterlibatan	⅓-⅔ keterlibatan	> ⅔ keterlibatan
Ovarium	kanan	tipis	1	2	4
		padat	4	8	16
	kiri	tipis	1	2	4
		padat	4	8	16
Tuba	kanan	tipis	1	2	4
		padat	4	8	16
	kiri	tipis	1	2	4
		padat	4	8	16

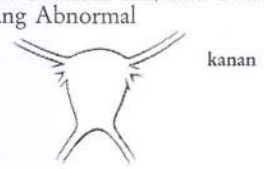
**Jika ujung fimbria tertutup total, nilai menjadi 16*

Endometriosis tambahan _____ Patologi lainnya _____

Digunakan pada Ovarium & Tuba yang Normal



Digunakan pada Ovarium dan/atau Tuba yang Abnormal



Gambar 12-3. Klasifikasi tingkat endometriosis.
Dikutip dari Revised American Fertility Society Classification of Endometriosis.[21]

Penanganan

Penanganan Medis

Pengobatan endometriosis sulit mengalami penyembuhan karena adanya risiko kekambuhan. Tujuan pengobatan endometriosis lebih disebabkan oleh akibat endometriosis itu, seperti nyeri panggul dan infertilitas.

- **Pengobatan simtomatik**
  Pengobatan dengan memberikan antinyeri seperti parasetamol 500 mg 3 kali sehari, *Non Steroidal Anti Imflammatory Drugs* (NSAID) seperti ibuprofen 400 mg tiga kali sehari, asam mefenamat 500 mg tiga kali sehari. Tramadol, parasetamol dengan codein, GABA inhibitor seperti gabapentin.
- **Kontrasepsi oral**
  Penanganan terhadap endometriosis dengan pemberian pil kontrasepsi dosis rendah. Kombinasi monofasik (sekali sehari selama 6 - 12 bulan) merupakan pilihan pertama yang sering dilakukan untuk menimbulkan kondisi kehamilan palsu dengan timbulnya amenorea dan desidualisasi jaringan endometrium.
  Kombinasi pil kontrasepsi apa pun dalam dosis rendah yang mengandung 30 - 35 µg etinilestradiol yang digunakan secara terus-menerus bisa menjadi efektif terhadap penanganan endometriosis. Tujuan pengobatan itu sendiri adalah induksi amenorea, dengan pemberian berlanjut selama 6 - 12 bulan. Membaiknya gejala dismenorea dan nyeri panggul dirasakan oleh 60 - 95% pasien. Tingkat kambuh pada tahun pertama terjadi sekitar 17 - 18%.[4]
  Kontrasepsi oral merupakan pengobatan dengan biaya lebih rendah dibandingkan dengan lainnya dan bisa sangat membantu terhadap penanganan endometriosis jangka pendek, dengan potensi keuntungan yang bisa dirasakan dalam jangka panjang.
- **Progestin**
  Progestin memungkinkan efek antiendometriosis dengan menyebabkan desisualisasi awal pada jaringan endometrium dan diikuti dengan atrofi. Progestin bisa dianggap sebagai pilihan utama terhadap penanganan endometriosis karena efektif mengurangi rasa sakit seperti danazol, lebih murah tetapi mempunyai efek samping lebih ringan daripada danazol.
  Hasil dari pengobatan telah dievaluasi pada 3 - 6 bulan setelah terapi. *Medroxyprogesterone Acetate* (MPA) adalah hal yang paling sering diteliti dan sangat efektif dalam meringankan rasa nyeri. Dimulai dengan dosis 30 mg per hari dan kemudian ditingkatkan sesuai dengan respons klinis dan pola perdarahan. MPA 150 mg yang diberikan intramuskuler setiap 3 bulan, juga efektif terhadap penanganan rasa nyeri pada endometriosis.
  Pengobatan dengan suntikan progesteron. Pemberian suntikan progesteron depot seperti suntikan KB dapat membantu mengurangi gejala nyeri dan perdarahan. Efek samping progestin adalah peningkatan berat badan, perdarahan lecut, dan nausea. Pilihan lain dengan menggunakan alat kontrasepsi dalam rahim (AKDR) yang me-

ngandung progesteron, levonorgestrel dengan efek timbulnya amenorea dapat digunakan untuk pengobatan endometriosis.[22,23]

Strategi pengobatan lain meliputi didrogestron (20 - 30 mg perhari baik itu terus menerus maupun pada hari ke-5 - 25) dan lynestrenol 10 mg per hari. Efek samping progestin meliputi nausea, bertambahnya berat badan, depresi, nyeri payudara, dan perdarahan lecut.

- **Danazol**

  Danazol suatu turunan 17 alpha ethinyltestosteron yang menyebabkan level androgen dalam jumlah yang tinggi dan estrogen dalam jumlah yang rendah sehingga menekan berkembangnya endometriosis dan timbul amenorea yang diproduksi untuk mencegah implan baru pada uterus sampai ke rongga peritoneal.

  Cara praktis penggunaan danazol adalah memulai perawatan dengan 400 - 800 mg per hari, dapat dimulai dengan memberikan 200 mg dua kali sehari selama 6 bulan. Dosis dapat ditingkatkan bila perlu untuk mencapai amenorea dan menghilangkan gejala-gejala. Tingkat kambuh pada endometriosis terjadi kira-kira 5 - 20% per tahun sampai ke tingkat kumulatif yaitu 40% setelah 5 tahun.

  Efek samping yang paling umum adalah peningkatan berat badan, akne, hirsutisme, vaginitas atrofik, kelelahan, pengecilan payudara, gangguan emosi, peningkatan kadar LDL kolesterol, dan kolesterol total.[7]

- **Gestrinon**

  Gestrinon adalah 19 nortesteron termasuk androgenik, antiprogestagenik, dan antigonadotropik. Gestrinon bekerja sentral dan perifer untuk meningkatkan kadar testosteron dan mengurangi kadar *Sex Hormone Binding Globuline* (SHBG), menurunkan nilai serum estradiol ke tingkat folikular awal (antiestrogenik), mengurangi kadar *Luteinizing Hormone* (LH), dan menghalangi lonjakan LH. Amenorea sendiri terjadi pada 50 - 100% perempuan. Gestrinon diberikan dengan dosis 2,5 - 10 mg, dua sampai tiga kali seminggu, selama enam bulan. Efek sampingnya sama dengan danazol tapi lebih jarang.[4]

- ***Gonadotropin Releasing Hormone Agonist*** **(GnRHa)**

  GnRHa menyebabkan sekresi terus-menerus FSH dan LH sehingga hipofisa mengalami disensitisasi dengan menurunnya sekresi FSH dan LH mencapai keadaan hipogonadotropik hipogonadisme, di mana ovarium tidak aktif sehingga tidak terjadi siklus haid. GnRHa dapat diberikan intramuskular, subkutan, intranasal. Biasanya dalam bentuk depot satu bulan ataupun depot tiga bulan. Efek samping antara lain, rasa semburan panas, vagina kering, kelelahan, sakit kepala, pengurangan libido, depresi, atau penurunan densitas tulang. Berbagai jenis GnRHa antara lain leuprolide, busereline, dan gosereline. Untuk mengurangi efek samping dapat disertai dengan terapi *add back* dengan estrogen dan progesteron alamiah. GnRHa diberikan selama 6 - 12 bulan.[24,25]

- **Aromatase Inhibitor**

  Fungsinya menghambat perubahan C19 androgen menjadi C18 estrogen. Aromatase P450 banyak ditemukan pada perempuan dengan gangguan organ reproduksi seperti endometriosis, adenomiosis, dan mioma uteri.[26]

Penanganan Pembedahan pada Endometriosis

Pembedahan pada endometriosis adalah untuk menangani efek endometriosis itu sendiri, yaitu nyeri panggul, subfertilitas, dan kista. Pembedahan bertujuan menghilangkan gejala, meningkatkan kesuburan, menghilangkan bintik-bintik dan kista endometriosis, serta menahan laju kekambuhan.

- **Penanganan Pembedahan Konservatif**
  Pembedahan ini bertujuan untuk mengangkat semua sarang endometriosis dan melepaskan perlengketan dan memperbaiki kembali struktur anatomi reproduksi. Sarang endometriosis dibersihkan dengan eksisi, ablasi kauter, ataupun laser. Sementara itu kista endometriosis < 3 cm di drainase dan di kauter dinding kista, kista > 3 cm dilakukan kistektomi dengan meninggalkan jaringan ovarium yang sehat. Penanganan pembedahan dapat dilakukan secara laparotomi ataupun laparoskopi. Penanganan dengan laparoskopi menawarkan keuntungan lama rawatan yang pendek, nyeri pascaoperatif minimal, lebih sedikit perlengketan, visualisasi operatif yang lebih baik terhadap bintik-bintik endometriosis. Penanganan konservatif ini menjadi pilihan pada perempuan yang masih muda, menginginkan keturunan, memerlukan hormon reproduksi, mengingat endometriosis ini merupakan suatu penyakit yang lambat progresif, tidak cenderung ganas, dan akan regresi bila menopause.[27,28]

- **Penanganan Pembedahan Radikal**
  Dilakukan dengan histerektomi dan bilateral salfingo-oovorektomi. Ditujukan pada perempuan yang mengalami penanganan medis ataupun bedah konservatif gagal dan tidak membutuhkan fungsi reproduksi. Setelah pembedahan radikal diberikan terapi substitusi hormon.

- **Penanganan Pembedahan Simtomatis**
  Dilakukan untuk menghilangkan nyeri dengan *presacral neurectomy* atau LUNA (*Laser Uterosacral Nerve Ablation*).

Prognosis

Endometriosis sulit disembuhkan kecuali perempuan sudah menopause. Setelah diberikan penanganan bedah konservatif, angka kesembuhan 10 - 20% per tahun. Endometriosis sangat jarang menjadi ganas.[8]

RUJUKAN

1. Weiss G, Maseelall P, Schott LL. Adenomyosis a Variant, not a disease? Evidence from Hysterectomized Menopausal Women in the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). Fertil Steril 2009; 91: 201-6
2. Farquhar C, Brosens I. Medical and Surgical Management of Adenomyosis. Best Practice and Research Clinical Obstet Gynecol 2006; 20: 603-16
3. Dodson MG. Transvaginal Ultrasound, New York, Churchill Livingstone; 1991: 70-2
4. Speroff L, Fritz MA. Clinical Gynecologic Endokrinology and Infertility. Seventh Edition. Philadelphia: 2005: 1125-1130

5. Cho S, Nam A, Kim HY. Clinical Effects of the Levonorgestrel-releasing Intrauterine Device in Patient with Adenomyosis. Am J Obstet Gynecol 2008; 198: 373.e1-373.e7
6. Bragheto AM, Caserta N. Effectiveness of the Levonorgestrel-Releasing Intrauterine System in the Treatment of Adenomyosis Diagnosed and Monitored by Magnetic Resonance Imaging. Contraception 2007; 76: 195-9
7. D'hooghe MT, Hill AJ. Endometriosis in, Berek JS, Adashi EY, Hillard PA (ed), Novak's Gynecology. 12th Edition. Pensylvania: Williams & Wilkins, 1996: 887-905
8. Mahmood TA, TempletonA. Prevalence and Genesis of Endometriosis. Hum Reprod 1991; 6: 544-9
9. Hadisaputra W. Tinjauan Perangai Imunopatobiologi sebagai Modalitas Baru untuk Menegakkan Diagnosis Endometriosis tanpa Visualisasi Laparoskopi (Kajian Pustaka): Maj Obstet Ginekol Indones 2007; 31: 180-4
10. Adiyono W, Sutomo, Djamil SL. Gambaran Sel Cairan Peritoneum pada Pasien Endometriosis: Maj Obstet Ginekol Indones 2000; 24: 48-53
11. Oepomo TD. Peran Interleukin-8 dalam Zalir Infertilitas disertai Endometriosis dalam Proses Apoptosis Sel Granulose Ovarii yang Patologis (suatu pendekatan imunopatobiologi). Maj Obstet Ginekol Indones 2005; 29: 16-25
12. Hadisaputra W. Kualitas Kehidupan Seksual Penderita Endometriosis Sebelum dan Sesudah Laparoskopi Operatif. Maj Obstet Ginekol Indones 2006; 30: 219-22
13. Luthan D, Halim B, Adenin I. Endometriosis dan Tekhnologi Bantuan Reproduksi Dalam: Darmasetiawan MS, Anwar INC, Djuwantono T, Adenin I, Jamaan T.(ed), Fertilisasi Invitro dalam Praktek Klinik. Cetakan I. Jakarta: 2006: 107-14
14. Hunter MI, Decherney AH. Endometriosis and Art. In Gardner DK, Weisman A, Howles CM, Shoman Z (eds): Textbook of Assisted Reproductive Techniques, Second Edition. London, Taylor & Francis, 2004: 761-9
15. Haney AF. Endometriosis-Associated Infertility. Reprod Med Rev 1997; 6: 154-61
16. Illera MJ, Juan L, Stewart C. Effects of Peritoneal Fluid from Women with Endometriosis on Implantation in the Mouse Model. Fertil Steril 2000; 74: 41-8
17. Garrido N, Navarro J, Remohi J. Follicular Hormonal Environment and Embryo Quality in Women with Endometriosis. Hum Reprod Update 2000; 6: 67-74
18. Brizek CL, Schlaff S, Pellegrini VA. Incriesed Incidence of Aberrant Morphological Phenotypes in Human Embryogenesis - an Association with Endometriosis. J Assist Reprod Genet 1995; 12: 106-12
19. Garcia-Velasco JA, Arici A. Is the Endometrium or Oocyte/Embryo Affected in Endometriosis? Hum Reprod 1999; 14 (suppl 2): 77-89
20. Adamson GD, Hurd SJ, Pasta DJ, Rodriguez Bd. Laparoscopic Endometriosis Treatment: is it better? Fertil Steril 1993; 59: 659-66
21. The Practice Committee of The American Society for Reproductive Medicine. Endometriosis and Infertility. Fertil Steril 2004; 81: 1441-6
22. Gomes MKO, Ferriani RA. The levonorgestrel-releasing Intrauterine System and Endometriosis Staging. Fertil Steril 2007; 87: 1231-4
23. Muzii L. Medicated Intrauterine Systems for Treatment of Endometriosis-Associated Pain. J of Minim Invasive Gynae 2006; 13: 535-8
24. Petta CA, Ferriani RA. Randomized Clinical trial of a Levonorgestrel-releasing Intrauterine System and a depot GnRH Analogue for the Treatment of Chronic Pelvic Pain in Women with Endometriosis. Hum Repro 2005; 20: 1993-8
25. Halim B, Tanjung MT, Luthan D. Effect of two different Courses of ultralong down regulation with gonatrophin releasing hormone agonist depot of outcome in stageIII/IV Endometriosis, RBM online 2008; 6: 22
26. As'adi AS, Hestiantoro A, Arleni. Efek Zat Aromatase Inhibitor dan GnRH Agonis terhadap Kadar Vascular Endothelial Growth Factor-A pada Kultur Jaringan Endometriosis. Maj Obstet Ginekol Indones 2008; 32-1: 11-21?
27. Canis M, Pouly JL, Tamburro S. Ovarian Response Cystectomy for Endometriotis Cysts of >3 cm in diameter. Hum Reprod 2001; 16: 662-5
28. Jee BC, Lee JY. Impact of GnRH Agonist Treatment on Recurrence of Ovarian Endometriomas after Conservative Laparoscopic Surgery. Fertil Steril 2009; 91: 40-5

13

TUMOR JINAK ORGAN GENITALIA

George Adriaansz

Tujuan Istruksional Umum

Memahami berbagai jenis tumor jinak organ genitalia wanita dan penatalaksanaan tumor jinak organ genitalia interna dan eksterna pada wanita baik dari aspek klinik maupun epidemiologik.

Tujuan Instruksional Khusus

1. *Mampu menjelaskan gambaran umum, gambaran klinik, dan terapi tumor jinak vulva.*
2. *Mampu menjelaskan gambaran umum, gambaran klinik, dan terapi tumor jinak vagina.*
3. *Mampu menjelaskan gambaran umum, gambaran klinik, dan terapi tumor jinak serviks.*
4. *Mampu menjelaskan gambaran umum, gambaran klinik, dan terapi tumor jinak endometrium.*
5. *Mampu menjelaskan gambaran umum, gambaran klinik, dan terapi tumor jinak miometrium.*
6. *Mampu menjelaskan gambaran umum, gambaran klinik, dan terapi tumor jinak jaringan ovarium.*
7. *Mampu menjelaskan gambaran umum, gambaran klinik, dan terapi tumor jinak epitel ovarium.*
8. *Mampu menjelaskan gambaran umum, gambaran klinik, dan terapi tumor jinak tuba uterina.*

PENDAHULUAN

Tidak banyak dijumpai tumor pada daerah vulva dan vagina. Pertumbuhan neoplastik di daerah ini terutama berasal dari epitel skuamosa dan papiler serta jaringan mesenkim.[1] Jarang sekali ditemukan tumor jinak yang berasal dari sel stroma pada daerah vagina.[2] Tumor jinak vagina seringkali ditemui dalam bentuk leiomioma, rabdomioma, dan lain-lain.[3,4]

Yang lebih jarang lagi adalah tumor jinak yang berasal dari campuran sel epitelial vagina seperti yang dilaporkan oleh Brown pada tahun 1953.[5] "*Mixed epithelial tumor*" pada vagina, tersusun dari struktur kelenjar dan duktusnya serta epitel skuamosa dengan

diferensiasi lengkap di dalam stroma dengan tingkat diferensiasi moderat. Bagaimanapun, gambaran histogenesis tumor jenis ini belum dapat dideskripsikan secara jelas dan pasti. Pengkajian dengan mikroskop elektron dan imunohistokimia belum dapat menentukan histogenesis tumor yang langka ini.[6]

TUMOR JINAK VULVA

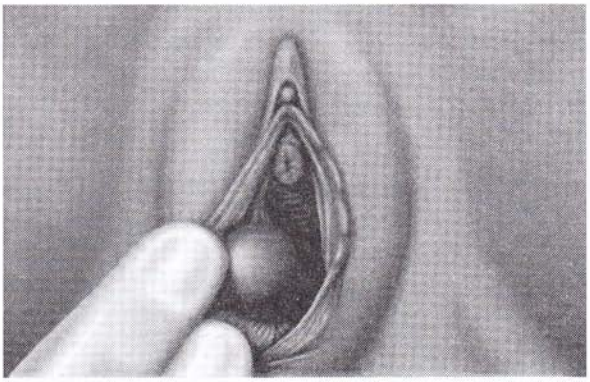
Tumor Kistik

Kista Bartholini

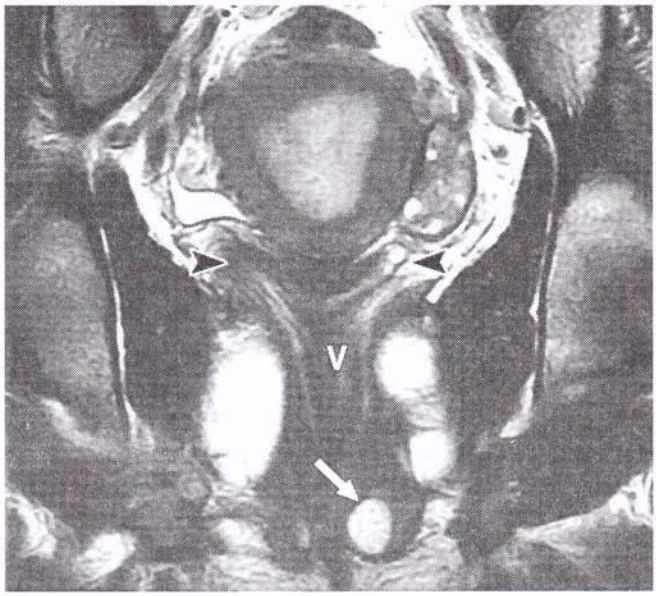
- **Gambaran Umum**

  Kista Bartholini merupakan kista berukuran relatif besar yang paling sering dijumpai. Kelenjar Bartholini terletak pada ⅓ posterior dari setiap labium mayus dan muara dari duktus sekretorius dari kelenjar ini, berada tepat di depan (eksternal) himen pada posisi jam 4 dan 8 (Gambar 13-1 dan 13-2). Pembesaran kistik tersebut terjadi akibat parut setelah infeksi (terutama yang disebabkan oleh nisereria gonorea dan kadang-kadang streptokok dan stafilokok) atau trauma yang kemudian menyebabkan sumbatan pada saluran ekskresi kelenjar Bartholini. Bila pembesaran kelenjar Bartholini terjadi pada usia pascamenopause, sebaiknya dilakukan pemeriksaan secara saksama terkait dengan risiko tinggi terhadap keganasan.[1,4-6]

  Peradangan pada kista yang terbentuk akibat sumbatan duktus sekretorius dan kelenjar Bartholini dapat juga terjadi secara kronis dan berlangsung hingga bertahun-tahun. Untuk jenis ini, biasanya diameter indurasi kista, tidak mencapai ukuran yang besar sehingga penderita juga tidak menyadari adanya kelainan ini. Lokasi kista juga berada di dinding sebelah dalam pada ⅓ bawah labium mayus. Infeksi sekunder atau eksaserbasi akut yang berat dapat menyebabkan indurasi yang luas, reaksi peradangan, dan nyeri sehingga menimbulkan gejala klinik berupa nyeri, dispareunia, ataupun demam.[1,4]



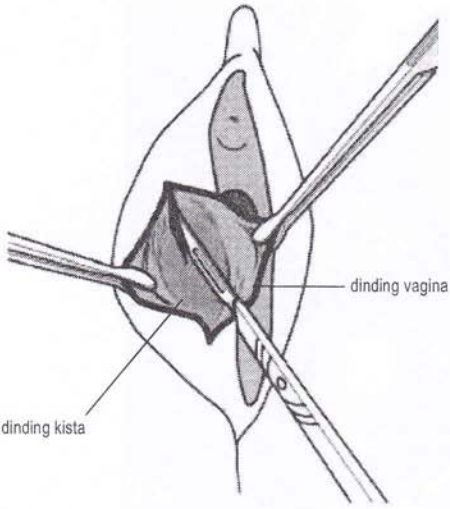
Gambar 13-1. Kista Bartholini. (*Sumber: www.gfmer.ch*)



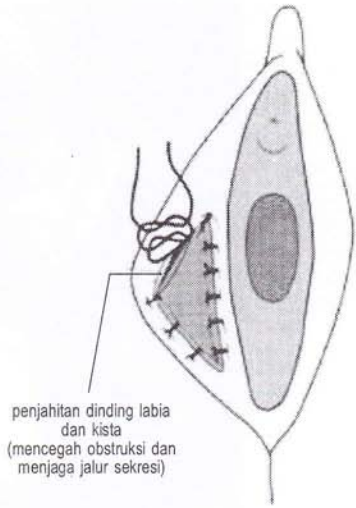
Gambar 13-2. Pencitraan MRI dari Kista Bartholini. (*Sumber: www.gfmer.ch*)

- **Gambaran Klinik**
  Bila pembesaran kistik ini tidak disertai dengan infeksi lanjutan atau sekunder, umumnya tidak akan menimbulkan gejala-gejala khusus dan hanya dikenali melalui palpasi. Sementara itu, infeksi akut disertai penyumbatan, indurasi, dan peradangan. Gejala akut inilah yang sering membawa penderita untuk memeriksakan dirinya. Gejala utama akibat infeksi biasanya berupa nyeri sentuh dan dispareunia. Pada tahap supuratif, dinding kista berwarna kemerahan, tegang, dan nyeri. Bila sampai pada tahap eksudatif di mana sudah terjadi abses, maka rasa nyeri dan ketegangan dinding kista menjadi sedikit berkurang disertai dengan penipisan dinding di area yang lebih putih dari sekitarnya. Umumnya hanya terjadi gejala dan keluhan lokal dan tidak menimbulkan gejala sistemik kecuali apabila terjadi infeksi yang berat dan luas.[1,2,6]

- **Terapi**
  Terapi utama terhadap kista Bartholini adalah insisi dinding kista dan drainase cairan kista (Gambar 13-3) atau abses, yang disebut dengan prosedur marsupialisasi (Gambar 13-4). Pengosongan dan drainase eksudat abses dapat pula dilakukan dengan memasang kateter Ward. Insisi dan drainase sederhana, hanya dapat mengurangi keluhan penderita untuk sementara waktu karena jenis insisi tersebut akan diikuti dengan obstruksi ulangan sehingga terjadi kembali kista dan infeksi yang memerlukan tindakan insisi dan drainase ulangan. Berikan juga antibiotika untuk mikro-organisme yang sesuai dengan hasil pemeriksaan apus atau kultur bakteri.[1,2]



Gambar 13-3. Insisi dinding labia dan dinding kista. (*Sumber: Kaufman R. et al, 2006*)

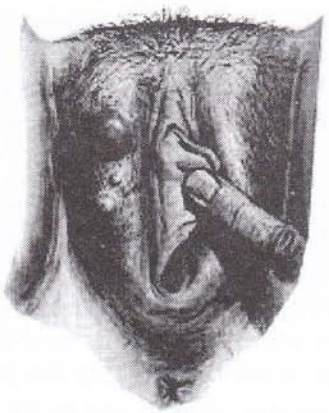


Gambar 13-4. Marsupialisasi. (*Sumber: Kaufman R. et al, 2006*)

Kista Pilosebasea

- **Gambaran Umum**

  Merupakan kista yang paling sering ditemukan di vulva (Gambar 13-5). Kista ini terbentuk akibat adanya penyumbatan yang disebabkan oleh infeksi atau akumulasi material sebum pada saluran tersebut pada duktus sekretorius kelenjar minyak (*blockage of sebaceous duct*). Kista yang berasal dari lapisan epidermal biasanya dilapisi oleh epitel skuamosa dan berisi material seperti minyak atau lemak dan epitel yang terlepas



Gambar 13-5. Kista Pilosebasia di labium mayus. (*Sumber: www.gfmer.ch*)

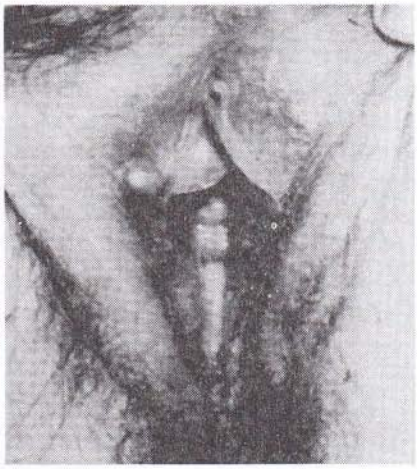
dari dinding dalam kista. Kista inklusi epidermal dapat terjadi dari trauma (benturan) atau prosedur klinik (penjahitan) mukosa vulva yang membawa material atau fragmen epidermal.[1]

- **Gambaran Klinik**
  Sebagian besar kista epidermal terbentuk dari oklusi duktus pilosebasea. Kista jenis ini, umumnya berdiameter kecil, soliter dan asimtomatik. Pada kondisi tertentu, kista ini dapat terjadi di beberapa tempat pada labia mayora. Pembentukan kista pilosebasea jenis inklusif, tidak terkait dengan trauma dan fragmen epidermal di lapisan bawah kulit. Kista jenis ini berasal dari jaringan embrionik yang pada akhirnya membentuk susunan epitel kelenjar pada lapisan dermis. Umumnya, kista pilosebasea tidak membesar dan asimtomatik kecuali apabila dianggap mengganggu estetika atau mengalami infeksi sekunder maka perlu dilakukan eksisi dan terapi antibiotika.[1]

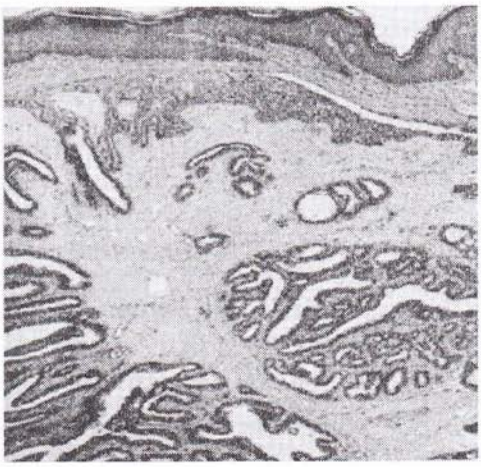
- **Terapi**
  Walaupun dapat berjumlah lebih dari satu, kista pilosebasea tidak banyak menimbulkan keluhan kecuali apabila terjadi infeksi sehingga menimbulkan rasa nyeri lokal dan memerlukan tindakan insisi dan drainase.[1]

Hidradenoma Papilaris

- **Gambaran Umum**
  Kulit di daerah mons pubis dan labia mayora, banyak mengandung kelenjar keringat (Gambar 13-6). Kelenjar apokrin ini akan mulai berfungsi secara normal setelah masa



Gambar 13-6. Hidradenoma pada ⅓ atas labium mayus kanan.
(*Sumber: www.gfmer.ch*)



Gambar 13-7. Karakteristik susunan papiler epitel kelenjar pada Hidradenoma.
(*Sumber: www.gfmer.ch*)

pubertas. Sebagian besar hidradenoma merupakan kista soliter dan dengan diameter kurang dari 1 cm. Hidradenoma pada vulva mirip dengan gangguan serupa yang terjadi pada daerah aksila dan akan semakin bermasalah jika disertai dengan iritasi lokal yang kronis.[1,4]

- **Gambaran Klinik**
  Terjadinya penyumbatan pada duktus sekretorius kelenjar keringat dapat menimbulkan kista-kista kecil (*microcyst*) yang disertai rasa gatal dan hal ini dikenal sebagai penyakit Fox-Fordyce. Penyebab utama infeksi kelenjar apokrin di daerah ini adalah streptokok atau stafilokok. Infeksi berulang dan berat dapat menimbulkan abses dan sinus-sinus eksudatif di bawah kulit di mana kondisi ini dikenal sebagai hidradenitis supurativa, yang seringkali dikelirukan sebagai folikulitis. Pada kondisi yang semakin buruk, dapat terjadi destruksi jaringan, eksudasi, dan limfedema sehingga menyerupai limfopatia. Tahapan akhir dari hidradenoma, menyebabkan bintik-bintik atau penonjolan halus papilomatosa pada kulit vulva sehingga menyerupai infeksi difus pada kelenjar sebasea.[1,4]

- **Terapi**
  Untuk lesi ringan yang disertai pembentukan pustulasi berulang, perjalanan penyakitnya dapat dimodifikasi dengan penggunaan pil kontrasepsi hormonal karena sekresi kelenjar apokrin fungsional pada area lesi dapat dikurangi. Pil kontrasepsi hormonal tersebut dapat pula digunakan untuk mengurangi pruritus kronis pada sindroma Fox-Fordyce pada penderita hidradenoma. Eksisi hanya dapat dilakukan pada hidradenoma soliter dengan keluhan utama pruritus vulva. Pada gangguan yang bersifat supuratif dan ekstensif, biasanya dilakukan tindakan *debridement* untuk menghentikan proses destruktif terhadap struktur normal jaringan epidermal vulva.[1,4]

Hidrokel Kanalis Nuck

- **Gambaran Umum**
  Penyumbatan prosesus vaginalis yang persisten (*canal of Nuck*) juga dapat menimbulkan tumor kistik atau hidrokel. Dalam fase tumbuh kembang bayi di dalam kandungan, insersio dari ligamentum rotundum pada labia mayora, diikuti dengan lipatan peritoneum yang dikenal sebagai kanalis dari Nuck. Kanalis ini akan mengalami obliterasi pada pertumbuhan selanjutnya. Pada kondisi tertentu, kanalis ini tetap ada hingga usia dewasa sehingga menjadi tempat akumulasi cairan serosa dan terbentuk hidrokel (*hydrocele of the canal of Nuck*).[1,2,4]

- **Gambaran Klinik**
  Tumor kistik ini bermanifestasi sebagai penonjolan translusen yang memanjang pada ⅓ atas labium mayus dan dapat meluas hingga ke kanalis inguinalis. Kadangkala cairan di dalam kista tersebut dapat dikempiskan dengan cara menekan penonjolan kistik tersebut secara perlahan-lahan atau, malahan dapat mengempis sendiri apabila penderita berbaring karena adanya hubungan kanalis Nuck dengan kavum peritoneum.

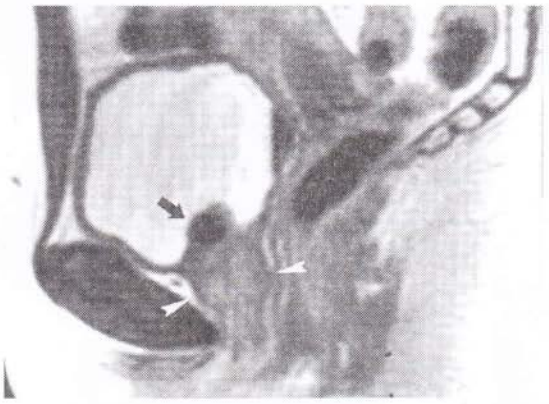
Jika terjadi hernia inguinalis pada penderita ini, maka jalur masuk usus ke labium mayus adalah melalui kanalis Nuck.[1,2,4]

- **Terapi**
  Upaya untuk menghilangkan kista kanalis Nuck dilakukan dengan jalan melakukan eksisi kantung kista yang terjadi.[1]

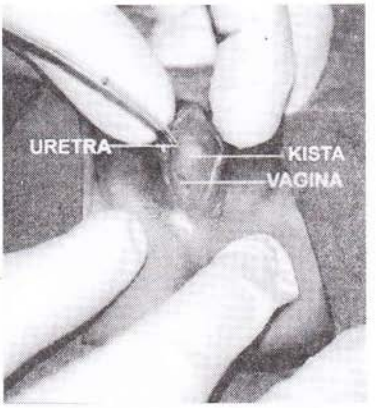
Tumor Kistik Lainnya

Penonjolan submukosa yang mungkin terjadi di area sepanjang saluran kemih sering diartikan sebagai neoplasma pada daerah atas dan anterior vulva yang sebenarnya adalah kista yang terbentuk akibat adanya penyumbatan saluran ekskresi kelenjar parauretralis (Skeene) (Gambar 13-8).

Penonjolan kistik yang meliputi area cukup luas (dari lipat paha ke labia mayora), seringkali disebabkan oleh perluasan hernia inguinalis ke daerah labium mayus sehingga menimbulkan gambaran seperti tumor kistik soliter yang besar. Hal yang sangat jarang terjadi adalah tumor kistik (kadang-kadang padat/solid) yang berasal dari jaringan mamae (*supernumerary mamary tissue*) pada labia mayora, yang dikenal sebagai Hamartoma. Kelainan ini jarang sekali terdiagnosis kecuali apabila kemudian terjadi aktivasi kelenjar bersamaan dengan terjadinya perubahan mamae selama kehamilan atau pascapersalinan (laktasi).[1,4,6]



Gambar 13-8. Pencitraan MRI kista akibat sumbatan duktus sekretorius kelenjar Skeene. (*Sumber: www.gfmer.ch*)



Gambar 13-9. Kista Duktus Skeene. (*Sumber: www.gfmer.ch*)

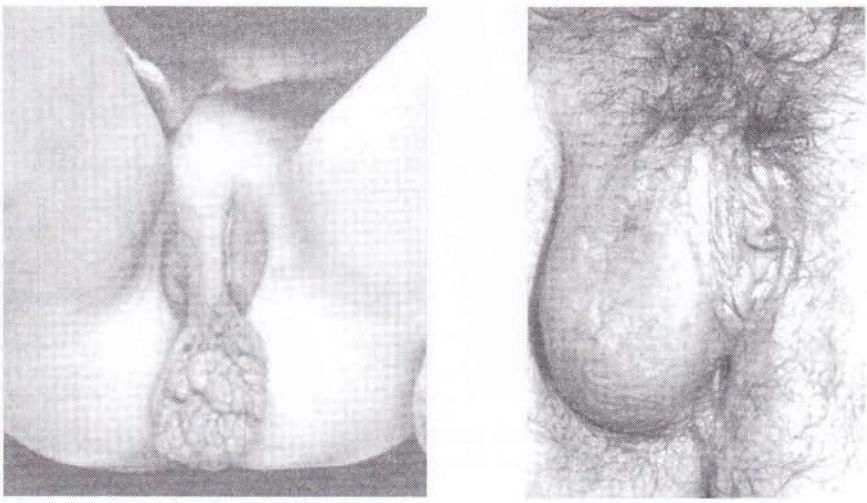
Tumor Padat Vulva

Fibroma

- **Gambaran Umum**
  Fibroma merupakan tumor padat vulva yang paling banyak ditemukan. Tumor ini merupakan proliferasi dari jaringan fibroblas labium mayus.[1]

- **Gambaran Klinik**
  Hampir sebagian besar fibroma pada vulva merupakan tumor bertangkai dengan diameter kecil dan tidak dikenali oleh penderita (Gambar 13-10). Pertumbuhan lanjut dan pembesaran ukuran fibroma sehingga menimbulkan gangguan aktivitas seksual/membatasi mobilitas penderita menyebabkan mereka datang ke fasilitas kesehatan atau klinisi. Dengan demikian, gangguan atau gejala yang ditimbulkan sangat tergantung dari diameter tumor. Penderita mungkin tidak menyadari adanya pertumbuhan neoplastik dan tidak mengeluhkan sesuatu tetapi bila pertumbuhan tumor tergolong cepat maka dapat timbul gejala-gejala mekanis seperti nyeri, dorongan pada uretra, gangguan pada saat sanggama terkait dengan diameter tumor dan organ sekitar yang terdesak/terdorong.[1]

- **Terapi**
  Eksisi fibroma melalui prosedur operatif merupakan cara terbaik untuk mengangkat tumor padat vulva. Seperti halnya dengan berat-ringannya gejala maka mudah-susahnya eksisi fibroma sangat tergantung dari lokasi dan diameter tumor.[1,2,4,6]



Gambar 13-10. Fibroma bertangkai dan tidak bertangkai pada ⅓ atas labium mayus kanan. (*Sumber: www.gfmer.ch*)

Polip Fibroepitelial

- **Gambaran Umum**
  Tumor padat yang merupakan campuran dari jaringan fibrosa dan epitel dapat terjadi di area mana pun di vulva terutama apabila area tersebut rentan terhadap iritasi.[1]

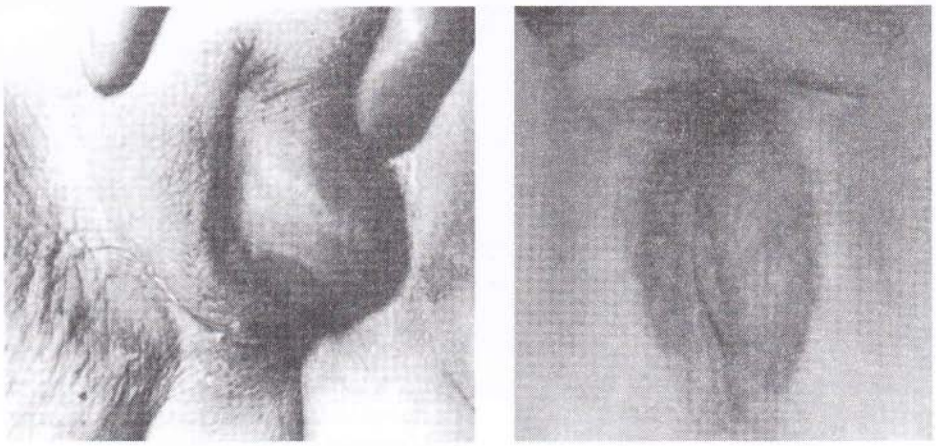
- **Gambaran Klinik**
  Polip fibroepitelial disebut juga dengan akrokordon atau tonjolan kulit (*skin tag*), merupakan tonjolan kulit polipoid, bertekstur lunak dan halus, berwarna kemerahan seperti jaringan otot. Tumor ini hampir tidak pernah tumbuh ke arah ganas dan hanya mempunyai arti klinis bila struktur polipoid ini mengalami trauma dan terjadi perdarahan.[1]

- **Terapi**
  Eksisi sederhana (bedah minor) atau menggunakan teknik kauterisasi unipolar atau bipolar.[1]

Lipoma

- **Gambaran Umum**
  Walaupun terdapat cukup banyak sel lemak yang membentuk struktur di daerah mons pubis dan vulva (terutama labia mayora) tetapi jarang sekali ditemukan lipoma di daerah ini (Gambar 13-11). Elemen utama penyusun lipoma adalah sel lemak dan lapisan jaringan fibrosa.[1,2,4]

- **Gambaran Klinik**
  Gambaran klinik lipoma dapat dikatakan sama dengan fibroma dengan ukuran kecil dan sedang di daerah vulva. Kadang-kadang diperlukan pemeriksaan mikroskopik atau



Gambar 13-11. Lipoma pada labium mayus kiri. (*Sumber: www.gfmer.ch*)

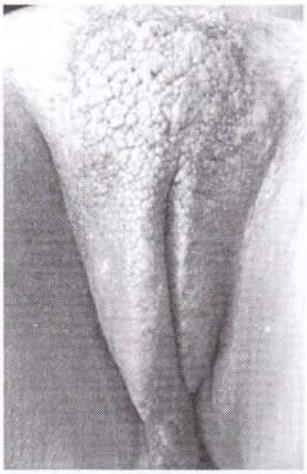
histopatologi untuk membedakan dua kelainan ini. Lipoma pada vulva merupakan tumor jinak dengan batas yang tegas dan dapat digerakkan bebas dari dasarnya. Jarang sekali pasien mengeluhkan tumor ini karena memang tidak menyebabkan gangguan yang berarti di daerah genital ataupun gangguan aktivitas seksual.[1,2,4]

- **Terapi**
  Eksisi.[1]

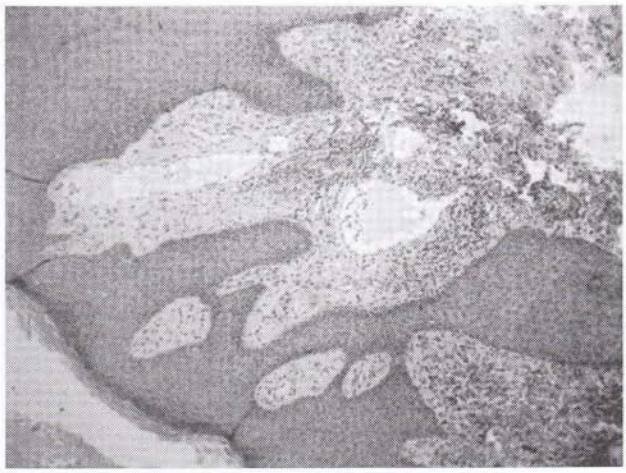
Limfangioma Sirkumskriptum

- **Gambaran Umum**
  Limfangioma sirkumskriptum adalah malformasi mikrositik limfatik. Lesi ini muncul berupa pulau-pulau dari sekumpulan nodul atau lepuh kecil yang berisi cairan limfe menyerupai tonjolan-tonjolan kecil pada kulit katak.[1,7] (Gambar 13-12)

- **Gambaran Klinik**
  Pulau-pulau pada kulit vulva dapat berwarna putih jernih hingga merah jambu, merah gelap, cokelat atau hitam (tergantung dari pigmentasi kulit) dan mungkin mengeras pada daerah kulit yang tebal atau dengan kandungan keratin yang tinggi. Limfangioma sirkumskriptum jarang sekali mengenai kulit di daerah vulva. Lokasi terbanyak dijumpai pada daerah bahu, leher, tungkai, mulut, terutama sekali lidah. Bila pulau-pulau limfangioma ini mengalami infeksi, maka dapat terjadi peningkatan jonjot kulit atau perdarahan.[1,7]



Gambar 13-12. Limfangioma sirkumskriptum pada labia mayora.
(*Sumber: www.gfmer.ch*)



Gambar 13-13. Tonlolan komponen dermis dan pembuluh limfe pada Limfangioma sirkumskriptum.
(*Sumber: www.gfmer.ch*)

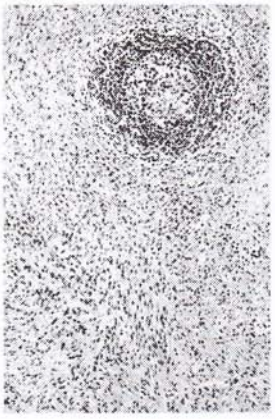
- **Terapi**

  Kini, eksisi bertahap pada limfangioma masih dapat dijadikan pilihan. Mengingat pada banyak kasus terdapat lesi yang cukup luas dan mencakup daerah yang sensitif, maka terapi laser lebih terpilih karena tidak menimbulkan banyak perdarahan dan tingkat kekambuhannya lebih rendah. Terapi laser menggunakan Nd:YAG laser (d-lase 300, A DL, Detroit, MI). Paparan sinar laser selama 10 menit dalam interval 10 hari dengan metode nirkontak (*noncontact*) densitas energi 1 W, 10 Hz. Reduksi bermakna terjadi setelah 5 kali paparan dan penderita limfangioma merasa puas karena penciutan diameter lesi terjadi secara cepat dan pasti serta terbebas dari rasa nyeri atau risiko perdarahan.[1,7]

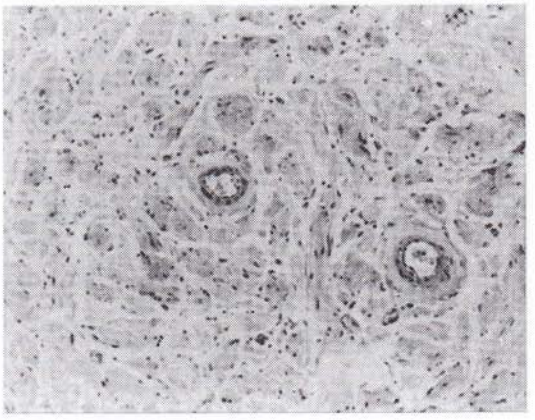
Angiomiofibroblastoma

- **Gambaran Umum**

  Angiomiofibroblastoma merupakan tumor padat vulva yang tergolong jinak. Tumor jenis ini tidak saja ditemui pada daerah vulva tetapi dapat pula ditemui di vagina dan tuba fallopii. Angiomiofibroblastoma yang berasal dari jaringan lunak pelvis, termasuk jarang sekali ditemukan. Walaupun demikian, catatan dan laporan kasus tentang tumor ini dari tahun 1992 - 2002 adalah 150 kasus dan tetap berlangsung hingga saat ini. Usia penderita berkisar antara 21 hingga 71 tahun dengan rerata 46 tahun. Laporan terdahulu menyebutkan bahwa tumor ini sering ditemukan pada perempuan dalam masa peri dan pascamenpause. Ukuran tumor juga berkisar antara 0,9 hingga 11 cm dengan rerata 4,7 cm. Gambaran histopatologis sel tumor ini berupa lingkaran (*spindle*), plasmatosid atau epiteloid dengan sejumlah sel berinti ganda atau multinu-



Gambar 13-14. Sel kumparan (*spindle*) angiomiofibroblastoma. (*Sumber: www.gfmer.ch*)



Gambar 13-15. Tiga karakteristik angiofibroma: sel fusiforma, pembuluh darah dan jaringan lemak. (*Sumber: www.gfmer.ch*)

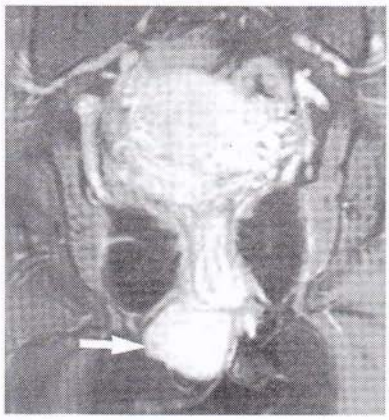
kleotid dengan area-area yang hipo atau hiperseluler. Insiden angiomiofibroblastoma di daerah vulvo-vaginal berkisar antara 3,6% - 25%.[1,7]

- **Gambaran Klinik**
  Angiomiofibroblastoma dapat berupa tonjolan padat di atas kulit vulva atau mukosa vagina, berbatas tegas dan kenyal. Variasi tertentu dari tumor padat ini dapat berupa tonjolan polipoid di atas kulit. Permukaan tumor dapat ditutupi oleh selaput epitel tipis berwarna merah muda mengkilat atau buram dan keunguan akibat disertai dengan perdarahan. Gambaran histopatologis tumor ini berupa selapis tipis epitel skuamosa di bagian permukaan, diikuti dengan lapisan stroma dengan area hipo dan hiperseluler dan pembuluh darah dengan dinding yang tipis, tersusun secara ireguler di seluruh jaringan tumor. Diagnosis banding dari angiomiofibroblastoma adalah polip fibro-epitelial (jinak) dan angiofibromiksoma (ganas).[1,7]

- **Terapi**
  Eksisi jaringan angiomiofibroblastoma dan penelitian secara kohort pada penderita tumor ini, tidak menunjukkan adanya kekambuhan dalam 5 atau 10 tahun setelah eksisi tumor. Transformasi ke arah ganas terjadi pada satu kasus dari sekitar 150 kasus yang dilaporkan.[1,7]

Mioma Vulvo-Vagina

- **Gambaran Umum**
  Mioma merupakan tumor jinak yang berasal dari otot polos dan jarang ditemukan pada daerah vulvo vaginal. Lebih jarang lagi, mioma yang terjadi pada traktus urinarius, termasuk orifisium uretra (hanya 50 kasus yang dilaporkan dalam 50 tahun terakhir). Mioma paling sering terjadi di miometrium uteri dan sensitif terhadap hormon re-



Gambar 13-16. MRI dari mioma pada vulva. (*Sumber: www.gfmer.ch*)

produksi sehingga tumor ini lebih sering terjadi di usia reproduksi dan mengalami regresi setelah menopause.[1,8,9]

- **Gambaran Klinik**
  Hampir semua bagian vulva dapat menjadi lokasi tumor dari jaringan otot polos ini. Akan tetapi, bagian yang paling rentan adalah labia, terutama pada daerah ⅓ bawah. Pada kondisi yang ekstrem, tumor ini dapat mendesak dinding labia ke arah introitus dan ke arah depan sehingga menyebabkan penyempitan introitus vagina. Mioma soliter dapat membuat penonjolan yang berbatas tegas, tanpa rasa nyeri (terutama apabila tidak disertai gejala mekanik seperti penekanan atau penjepitan) dan dapat digerakkan bebas mengikuti kapasitas kelenturan labia.[1,10,11,13]

- **Terapi**
  Enukleasi atau eksisi mioma (tergantung jenisnya, soliter atau difus).[1,12]

Tumor Padat Lainnya

- **Nevus Pigmentosus**
  Nevus pigmentosus merupakan penonjolan berwarna kehitaman dengan permukaan papilomatosa yang menyerupai kubah dan hanya sedikit lebih tinggi dari permukaan sekitarnya. Bila tumor ini diangkat, sebaiknya dilakukan dengan eksisi yang sedikit lebih jauh dari batas tepi nevus untuk mengantisipasi kemungkinan melanoma (insidens 1% - 3%). Melanosis di vulva atau vagina adalah neoplasma jinak, permukaannya rata, berwarna lebih gelap dari permukaan sekitarnya dan dapat dibedakan secara makroskopik dengan nevus pigmentosus.[1]

  – **Neurofibroma**
    Neurofibroma adalah lesi polipoid, soliter, dengan konsistensi padat pada vulva. Kelainan ini biasanya berhubungan dengan neurofibromatosis sistemik (penyakit Recklinghausen). Jaringan asal neurofibroma adalah bumbung neuralis dan jarang sekali mencapai ukuran yang besar. Bila jumlah neurofibroma sangat banyak dan mengganggu sanggama, maka sebaiknya dilakukan eksisi dengan kauterisasi atau teknik pembedahan konvensional lainnya.[1]

- **Schwannoma**
  Schwannoma merupakan salah satu variasi dari neoplasma yang berasal dari bumbung neuralis yang biasanya soliter, tidak nyeri, tumbuh lambat, infiltratif tetapi jinak. Hanya 7% saja schwannoma berlokasi di vulva. Ukuran tumor ini berkisar dari 1 - 4 cm. Dengan semakin membesarnya diameter tumor ini, permukaannya juga akan mengalami erosi sehingga menimbulkan ulserasi hingga ke bagian tepi dan sering dikelirukan sebagai keganasan. Karena bagian tepi tumor menjadi tidak jelas, maka tindakan eksisi seringkali mengambil area yang lebih luas dari batas yang sesungguhnya.[1,14,15]

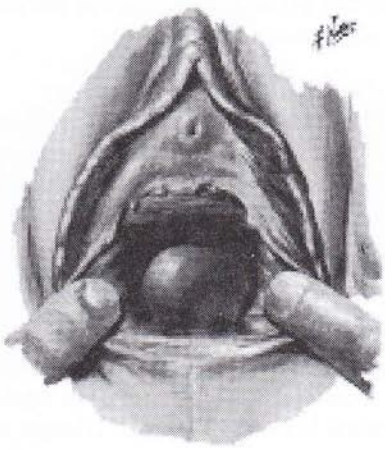
TUMOR JINAK VAGINA

Tumor jinak pada vagina dapat berupa tumor kistik dan padat. Walaupun sangat jarang terjadi, terdapat beberapa tumor yang terjadi akibat distensi dari anomali ureter (ujung distalnya tidak lengkap atau buntu) dan rudimenter duktus Mulleri di mana proses penyatuannya (fusi) tidak terjadi/terganggu.[1]

Tumor Kistik Vagina

Kista Inklusi

- **Gambaran Umum**
  Kista Inklusi merupakan tumor jinak yang paling sering ditemukan pada vagina (Gambar 13-17). Lokasi tumor umumnya pada ⅓ bawah vagina dan posterior atau lateral. Tumor ini tumbuh dari jaringan epidermal yang berada di bawah lapisan mukosa vagina. Jaringan tersebut terperangkap dan tumbuh di bagian tersebut akibat penjahitan robekan atau laserasi perineum yang kurang sempurna. Komponen kelenjar pada jaringan epidermal yang terperangkap tersebut menghasilkan cairan dan membentuk kista. Walaupun kista tidak dapat mencapai ukuran hingga beberapa sentimeter, tetapi seringkali menimbulkan keluhan pada saat-saat tertentu. Kista inklusi juga pernah ditemukan pada bagian anterior dan puncak vagina, terkait dengan prosedur histerektomi sebelumnya.[1,6,13]



Gambar 13-17. Kista Inklusi. (*Sumber: www.gfmer.ch*)

- **Gambaran Klinik**
  Kista inklusi merupakan tumor kistik dengan batas yang tegas dengan gerakan yang terbatas dan berisi massa berupa cairan musin yang kental. Permukaan dinding kista

dilapisi oleh epitel skuamosa yang terstratifikasi, pada ukuran dan kondisi tertentu (dispareunia).[1,2,13]

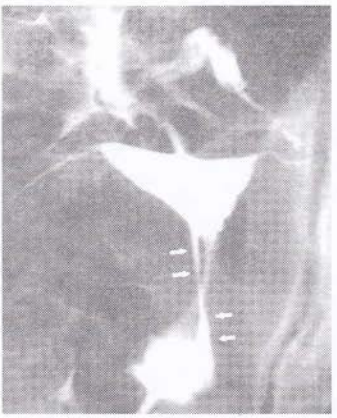
- **Terapi**
  Eksisi.[1]

Kista Gartner (Gartner's duct cyst)

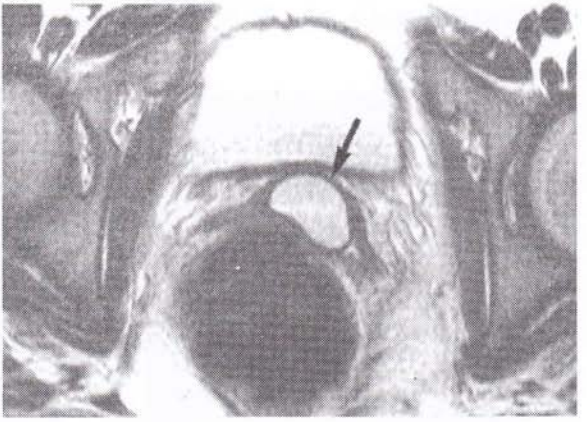
- **Gambaran Umum**
  Kista ini berasal dari sisa kanalis Wolfii (disebut juga Duktus Gartner) yang berjalan di sepanjang permukaan anterior dan bagian atas vagina. Diameter kista sangat tergantung dari ukuran duktus dan kapasitas tampung cairan di dalamnya sehingga bisa dalam ukuran yang relatif kecil (tidak menimbulkan penonjolan) hingga cukup besar untuk mendorong dinding vagina ke arah tengah lumen atau malahan dapat memenuhi lumen dan mencapai introitus vagina.[1]

- **Gambaran Klinik**
  Lokasi utama kista Gartner adalah bagian anterolateral puncak vagina. Pada perabaan, kista ini bersifat kistik, dilapisi oleh dinding translusen tipis yang tersusun dari epitel kuboid atau kolumner, baik dengan atau tanpa silia dan kadang-kadang tersusun dalam beberapa lapisan (*stratified*). Ruang gerak kista agak terbatas terkait dengan topografi duktus Gartner di sepanjang alurnya pada puncak vagina.[1,15]

- **Terapi**
  Insisi dinding anterolateral vagina dan eksisi untuk mengeluarkan kista dari sisa kanalis Wolfii ini.[1,15]



Gambar 13-18. Pewarnaan kontras alur duktus (kista) Gartner di bawah uterus. (*Sumber: www.gfmer.ch*)



Gambar 13-19. Pencitraan MRI kista Gartner di anterolateral puncak vagina. (*Sumber: www.gfmer.ch*)

Tumor Padat Vagina

Fibroma Vagina

- **Gambaran Umum**
  Tumor ini berasal dari proliferasi fibroblas di jaringan ikat dan otot polos vagina. Ukuran tumor bervariasi mulai dari nodul kecil di bawah kulit hingga tumor polipoid yang berukuran besar. Tumor berukuran besar seringkali mengalami degenerasi miksomatosa sehingga konsistensinya menjadi lebih lunak dan kistik.[1,15]

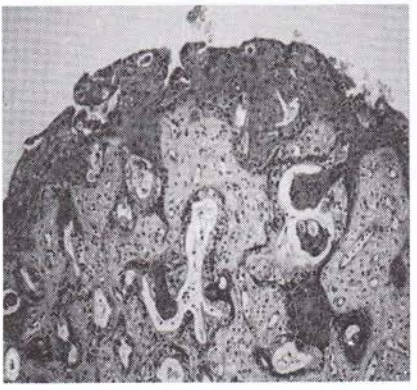
- **Gambaran Klinik**
  Fibroma pada vagina tidak akan menimbulkan keluhan atau gejala klinik tertentu apabila berdiameter kecil. Gejala akan timbul dengan semakin besarnya diameter tumor. Tumor ini hanya menyebabkan indurasi kecil di bawah mukosa apabila ukurannya kecil dan mungkin menyebabkan dispareunia bila ukurannya besar.[1,6,8]

- **Terapi**
  Eksisi.[1]

Adenosis Vagina

- **Gambaran Umum**
  Beberapa dekade yang lalu Sandberg melaporkan banyaknya jenis tumor ini pada perempuan dewasa dan mengaitkannya dengan pemberian estrogen selama kehamilan (Gambar 13-20 dan Gambar 13-21). Akan tetapi, dengan masih adanya temuan baru adenosis vagina dan tidak digunakannya DES selama beberapa dekade ini, maka patofisiolgi penyakit ini telah mengalami banyak perubahan. Efek "serupa" estrogen

Gambar 13-20. Adenosis Vagina (makroskopik). (*Sumber: www.gfmer.ch*)



Gambar 13-21. Adenosis Vagina (mikroskopik). (*Sumber: www.gfmer.ch*)

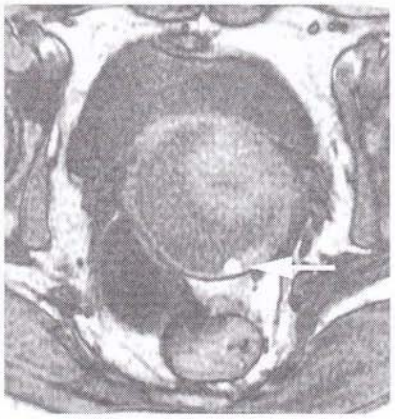
diduga masih berperan di dalam pengembangan kanalis urogenitalis dan proses fusi urogenital dan sistem mesonefron serta perubahan degeneratif zona transformasi kanalis vaginalis bagian bawah. Penelitian Herbs juga menegaskan adanya transformasi yang lebih lambat dan anomali penempatan jaringan paramesonefros menjadi lebih ke bawah (seharusnya di atas zona skuamo-kulumner).[1]

- **Gambaran Klinik**
  Umumnya berupa area yang mengalami penebalan mukosa dengan permukaan yang kasar serta ditutupi oleh eksudat mukus dari epitel kelenjar yang melapisi permukaan tumor ini. Bila tidak mencapai ukuran yang besar, lesi ini tidak menimbulkan gejala atau gangguan fungsi organ genitalia.[1,14]

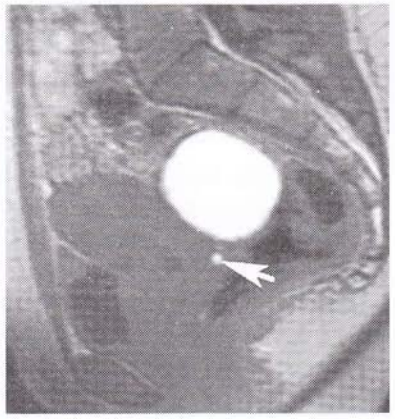
- **Terapi**
  Eksisi dengan teknik bedah konvensional. Bila batas lesi tidak jelas, dapat dilakukan teknik eksisi secara ablatif karena dikhawatirkan terjadi komplikasi terhadap organ sekitar (kandung kemih dan rektum).[1]

Endometriosis Vagina

Tidak jarang endometriosis di vagina dikelirukan dengan adenosis vagina karena tersebar secara difus di vagina. Lokasi yang paling sering adalah forniks posterior (*cul-de-sac*) dan bermanifestasi sebagai nodul sub-epitel atau lesi yang selalu mengalami perdarahan ireguler. Diagnosis pasti dapat ditegakkan dengan memeriksa spesimen biopsi dari tempat lesi. Pengobatan endometriosis di bagian ini adalah sama dengan endometriosis di rongga pelvik.[1]



Gambar 13-22. Pencitraan MRI endometriosis vagina (aspektus superior). (*Sumber: www.gfmer.ch*)



Gambar 13-23. Pencitraan MRI endometriosis vagina (aspektus lateralis). (*Sumber: www.gfmer.ch*)

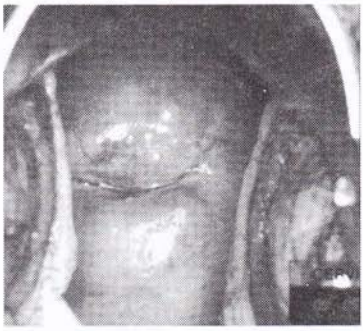
TUMOR JINAK SERVIKS

Tumor Kistik Serviks

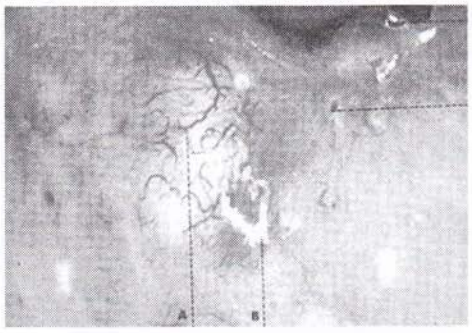
Kista Nabothi (Kista Retensi)

- **Gambaran Umum**
  Epitel kelenjar endoserviks tersusun dari jenis kolumner tinggi yang sangat rentan terhadap infeksi atau epidermidisasi skuamosa (Gambar 13-24). Gangguan lanjut infeksi atau proses restrukturisasi endoserviks menyebabkan metaplasia skuamosa maka muara kelenjar endoserviks akan tertutup. Penutupan muara duktus kelenjar menyebabkan sekret tertahan dan berkembang menjadi kantong kista. Kista ini dapat berukuran mikro hingga makro dan dapat dilihat secara langsung oleh pemeriksa.[15,16]

- **Gambaran Klinik**
  Kista Nabothi tidak menimbulkan gangguan sehingga penderita juga tidak pernah mengeluhkan sesuatu terkait dengan adanya kista ini. Pada pemeriksaan inspekulo, kista Nabothi terlihat sebagai penonjolan kistik di area endoserviks dengan batas yang relatif tegas dan berwarna lebih muda dari jaringan di sekitarnya. Hal ini disebabkan oleh timbunan cairan musin yang terterangkap di dalam duktus sekretorius kelenjar endoserviks.[16]



Gambar 13-24. Kista Nabothi. (*Sumber: www.gfmer.ch*)



Gambar 13-25. Hipervaskularisasi dan lesi kistik. (*Sumber: www.gfmer.ch*)

Pada beberapa keadaan, pembuluh darah di mukosa endoserviks (di atas kista) menjadi terlihat lebih nyata karena pembuluh darah berwarna merah menjadi kontras di atas dasar yang berwarna putih kekuningan (Gambar 13-25). Kista Nabothi yang berada pada pars vaginalis endoserviks menunjukkan adanya epitel kolumner yang ektopik dan kemudian mengalami metaplasia skuamosa. Semakin jauh keberadaan kista Nabothi menunjukkan semakin luasnya zona transisional ekto dan endoserviks.[16]

- **Terapi**
  Tidak diperlukan terapi khusus untuk kista Nabothi.[16]

Tumor Padat Serviks

Polip Serviks

- **Gambaran Umum**
  Polip merupakan lesi atau tumor padat serviks yang paling sering dijumpai. Tumor ini merupakan penjuluran dari bagian endoserviks atau intramukosal serviks dengan variasi eksternal atau regio vaginal serviks. Dari sekitar 25.000 spesimen ginekologik dengan 4% polip serviks, Farrar dan Nedoss hanya menemukan sedikit sekali polip yang berasal dari ektoserviks (pars vaginalis).[16]

- **Gambaran Klinik**
  Polip serviks bervariasi dari tunggal hingga multipel, berwarna merah terang, rapuh, dan strukturnya menyerupai spons. Kebanyakan polip ditemukan berupa penjuluran berwarna merah terang yang terjepit atau keluar dari ostium serviks. Walaupun sebagian besar polip berdiameter kecil tetapi pertumbuhannya mungkin saja mencapai ukuran beberapa sentimeter (Gambar 13-26). Panjang tangkai polip juga bervariasi dari ukuran di bawah 1 cm (protrusi melalui ostium serviks) hingga mencapai beberapa sentimeter sehingga memungkinkan ujung distal polip mencapai atau keluar dari introitus vagina.[16]

Gambar 13-26. Polip endoserviks bertangkai. (*Sumber: www.gfmer.ch*)

Gambar 13-27. Polip endoserviks. (*Sumber: www.gfmer.ch*)

Bila polip serviks berasal dari ektoserviks maka warna polip menjadi lebih pucat dan strukturnya lebih kenyal dari polip endoserviks (Gambar 13-27). Ukuran polip ektoserviks dapat mencapai diameter beberapa sentimeter dan tangkainya dapat mencapai ukuran yang sama dengan jari kelingking. Gambaran histopatologis polip adalah sama dengan jaringan asalnya. Umumnya, permukaan polip tersusun dari selapis epitel

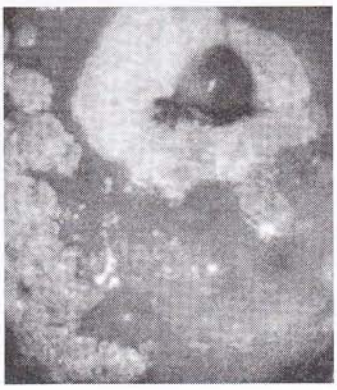
kolumner yang tinggi (seperti halnya endoserviks), epitel kelenjar serviks, dan stroma jaringan ikat longgar yang diinfiltrasi oleh sel bulat dan edema. Tidak jarang, ujung polip mengalami nekrotik atau ulserasi sehingga dapat menimbulkan perdarahan terutama sekali pascasanggama. Epitel endoserviks pada polip seringkali mengalami metaplasia skuamosa dan serbukan sel radang sehingga menyerupai degenerasi ganas.[16]

- **Terapi**
  Karena pada umumnya polip bertangkai dan dasarnya mudah terlihat, maka dapat diekstirpasi dengan mudah. Setelah melakukan pemutaran tangkai, biasanya juga dilakukan pembersihan dasar tangkai dengan kuret atau kerokan. Untuk meminimalisasi jumlah perdarahan dapat dilakukan pemutusan tangkai polip dengan kauter unipolar/bipolar. Apabila jumlah polip lebih dari satu dan dasar polip menjadi sulit untuk dilihat secara langsung, sebaiknya dilakukan tindakan dilatasi serviks sebelum tindakan ekstirpasi atau kauterisasi.[16]

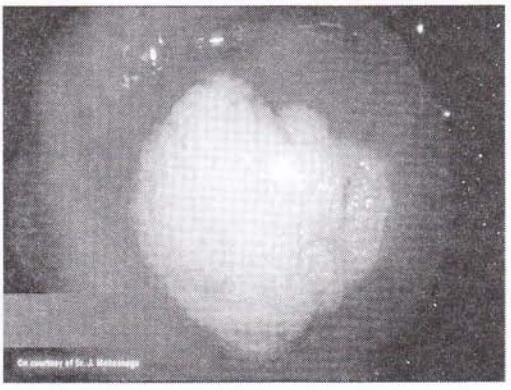
Papiloma Serviks

- **Gambaran Umum**
  Papiloma serviks tergolong sebagai neoplasma jinak serviks yang terutama tumbuh pada pars vaginalis serviks. Papiloma terdiri atas 2 jenis, yaitu projeksi papilaris eksoserviks di mana bagian tengah tersusun dari jaringan ikat fibrosa di bagian tengah yang dilapisi oleh lapisan epitel skuamosa. Jenis pertama merupakan pertumbuhan neoplastik jinak murni. Jenis kedua adalah kondilomata serviks yang bermanifestasi sebagai tumor dalam kisaran beragam, mulai dari tonjolan minor yang rata hingga gambaran papilomatosa seperti kondiloma akuminata.[16-19] (Gambar 13-28)

  Penonjolan ini terjadi akibat iritasi atau rangsangan kronis *human papilloma virus* (hPV) (Gambar 13-29). Pada populasi normal, insidens kondiloma akuminata ada-



Gambar 13-28. Kondiloma multipel. (*Sumber: www.gfmer.ch*)



Gambar 13-29. Papiloma serviks tipe hiperkeratotik. (*Sumber: www.gfmer.ch*)

lah 1% - 2% dan proporsinya sangat meningkat di lokalisasi Praktisi Seks Komersial (PSK) atau klinik Penyakit Menular Seksual (PMS). Penelitian Azhari pada tahun 1997 di lokalisasi PSK Sumatera Selatan, insidens infeksi hPV adalah 18% - 22%.[16,19,20]

- **Gambaran Klinik**
  Tidak dijumpai gejala khusus pada penderita papiloma serviks. Pada hampir semua kasus, papiloma ditemukan saat melakukan pemeriksaan rutin atau program penapisan massal (*mass screening*) dengan pemeriksaan apus Papanicolaou atau kolposkopi. Pencegahan penularan kondiloma akuminata (hPV) dilakukan dengan melakukan seks aman atau menggunakan kondom.[16,19]

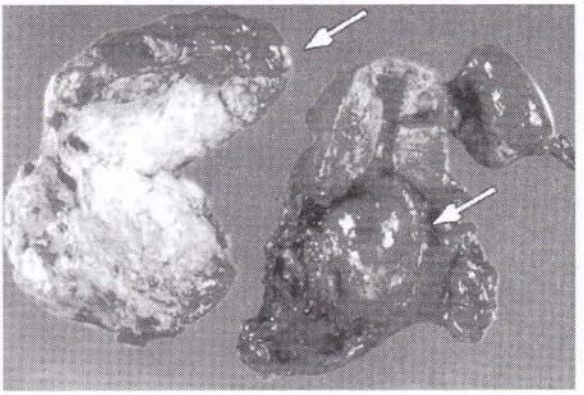
- **Terapi**
  Papiloma soliter dapat ditanggulangi dengan eksisi dengan tindakan bedah konvensional atau kauterisasi unipolar/bipolar. Kondiloma akuminata dapat dihilangkan dengan menggunakan jepit biopsi (bila berukuran kecil), tetapi bila mencakup permukaan yang luas, dianjurkan untuk menggunakan desikasi elektrik, krioterapi, eksisi dengan kauterisasi atau vaporisasi dengan laser. Pemberian 5-fluorourasil secara topikal, juga memberikan hasil yang baik tetapi pengobatan mandiri sulit dilakukan karena rendahnya tingkat kepatuhan pasien untuk dapat menyelesaikan terapi secara penuh. Hal tersebut terkait dengan banyaknya keluhan rasa tidak nyaman.[16,19]

Mioma Serviks

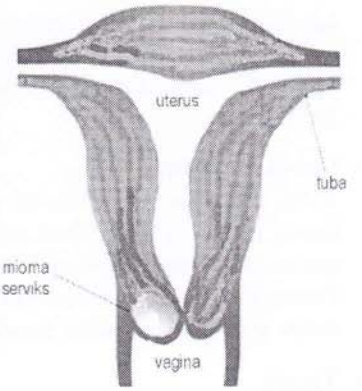
- **Gambaran Umum**
  Kurangnya jumlah serabut otot polos di daerah serviks menyebabkan kejadian mioma di tempat ini termasuk sangat jarang (Gambar 13-30 dan Gambar 13-31). Perbandingan insidens mioma korpus dan serviks uteri adalah 12 : 1. Mioma di korpus uteri pada umumnya tumbuh di beberapa tempat tetapi di serviks uteri hanya tumbuh di satu tempat atau soliter. Walaupun soliter, mioma di serviks uteri dapat tumbuh ekstensif mencapai ukuran yang besar sehingga dapat memenuhi seluruh rongga pelvik dan menekan kandung kemih, rektum, dan ureter.[16,21,22]

- **Gambaran Klinik**
  Seperti halnya tumor yang tumbuh di organ berongga, mioma serviks ukuran kecil hampir tidak pernah menimbulkan keluhan. Penderita mulai mengeluh apabila telah terjadi obstruksi atau desakan mekanik seperti dispareunia, disuria, desakan ke rektum, dan obstruksi darah menstruasi. Obstruksi saluran kemih umumnya terjadi di muara uretra (penekanan orifisium uretra). Bila terjadi hematometra, hal ini disebabkan oleh obstruksi ostium serviks oleh mioma yang berukuran besar.[16,22-24]

- **Terapi**
  Mioma serviks yang soliter sebaiknya diobservasi secara berkala karena apabila pertumbuhannya relatif cepat, hal itu merupakan indikasi untuk dilakukan pengangkatan.



Gambar 13-30. Mioma serviks dari spesimen pascabedah.
(*Sumber: www.gfmer.ch*)



Gambar 13-31. Ilustrasi mioma serviks.
(*Sumber: www.gfmer.ch*)

Apabila ukuran mioma serviks tidak terlalu besar, upaya pengangkatannya dapat dilakukan secara per vaginam. Pertimbangan khusus harus dilakukan pada mioma serviks berukuran besar karena pada umumnya hal ini terkait dengan mioma uteri yang multipel dan untuk menghindarkan operasi berulang-kali maka diagnosis mioma korpus uteri harus dapat ditegakkan sebelum pengangkatan mioma serviks. Dengan kata lain, tindakan pengangkatan mioma serviks dapat berupa ekstirpasi, eksisi, enukleasi, atau histerektomi.[16,23,24]

TUMOR JINAK ENDOMETRIUM

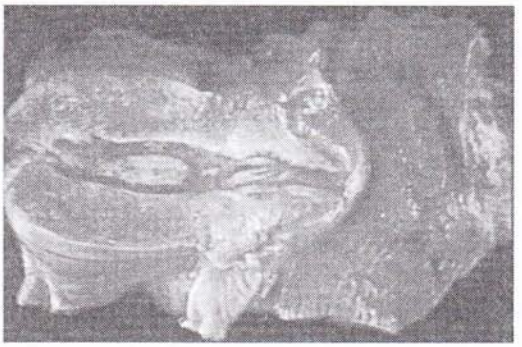
Tumor Padat Endometrium

Polip Endometrial

- **Gambaran Umum**

  Tumor ini cukup sering dijumpai tetapi tidak dapat dipastikan jumlah kejadiannya (Gambar 13-32 dan Gambar 13-33). Usia penderita yang mengalami gangguan ini berkisar antara 12 hingga 81 tahun tetapi angka kejadian tertinggi terjadi di antara usia 30 - 59 tahun. Polip endometrial seringkali berupa penonjolan langsung dari lapisan endometrium atau merupakan tumor bertangkai dengan pembesaran di bagian ujungnya. Polip endometrium merupakan pertumbuhan aktif stroma dan kelenjar endometrium secara fokal, terutama sekali pada daerah fundus atau korpus uteri. Hampir sebagian besar penderita tidak mengetahui/menyadari keberadaan polip endometrial karena kelainan ini tidak menimbulkan gejala spesifik.

  Pertumbuhan polip mirip dengan proses hiperplasia endometrium dan tidak jarang hal ini terjadi secara bersamaan. Seringkali ditemukan polip endometrium, bersamaan



Gambar 13-32. Polip endometrium (spesimen pascabedah).
(*Sumber: www.gfmer.ch*)

Gambar 13-33. Polip endometrium (histeroskopi).
(*Sumber: www.gfmer.ch*)

dengan mioma uteri. Oleh karena itu, sulit untuk menentukan apakah gejala klinis yang timbul disebabkan oleh salah satu atau oleh semua kelainan secara bersamaan.[16,21]

- **Gambaran Klinik**

  Perdarahan di luar siklus yang nonspesifik seringkali menjadi gejala utama dari polip endometrium. Seringkali, polip endometrium ditemukan secara tidak sengaja dari hasil pemeriksaan histeroskopi, ultrasonografi, dan kuretase atas dugaan hiperplasia endometrium. Apabila tangkai polip berukuran cukup panjang sehingga memungkinkan ujung polip mengalami protrusi keluar ostium serviks, maka hal ini dapat memudahkan klinisi untuk menegakkan diagnosis. Polip endometrium mempunyai konsistensi yang lebih kenyal dan berwarna lebih merah daripada polip serviks. Sebagian besar polip mempunyai susunan histologis yang sama dengan endometrium di dasar tangkainya dan tidak menunjukkan perubahan sekretorik.[16,21]

  Kurang dari sepertiga polip memiliki komposisi jaringan yang sama dengan jaringan endometrium penyusun atau endometrium asalnya. Ujung polip yang keluar dari ostium serviks sering mengalami perdarahan, nekrotik, dan peradangan. Sebagian besar gambaran histipatologik dari polip endometrium, menunjukkan adanya hiperplasia kistik, hanya sebagian kecil saja yang menunjukkan hiperplasia adenomatosa.[16,21]

- **Terapi**

  Bila ujung polip keluar melalui ostium serviks sehingga mudah untuk dicapai maka pemutusan tangkai polip dapat dilakukan melalui dua cara. Pertama, dengan menjepit tangkai polip dan kemudian melakukan putaran/torsi pada tangkai sehingga terputus. Kedua, dengan menggunakan ikatan laso longgar yang kemudian didorong hingga mencapai dasar tangkai dan kemudian diikatkan hingga tangkai terputus. Untuk jenis polip endometrium yang tidak bertangkai maka dapat dilakukan kuretase atau evakuasi dengan bantuan histeroskopi (*hysteroscopy assisted evacuation*).[16,21]

TUMOR JINAK MIOMETRIUM

Tumor Padat Miometrium

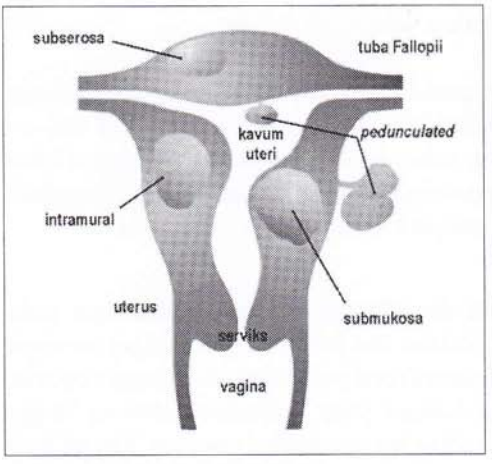
Mioma Uteri

- **Gambaran Umum**

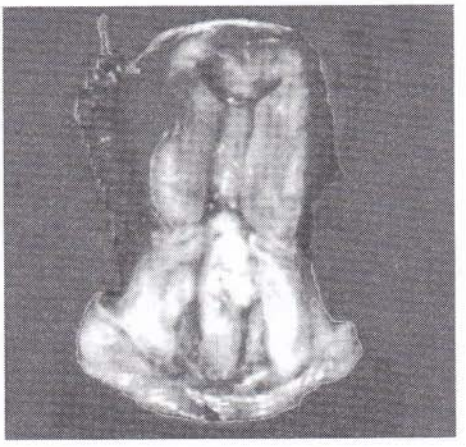
Mioma uteri merupakan tumor jinak yang struktur utamanya adalah otot polos rahim (Gambar 13-34 dan Gambar 13-35). Mioma uteri terjadi pada 20% - 25% perempuan di usia reproduktif, tetapi oleh faktor yang tidak diketahui secara pasti. Insidensnya 3 - 9 kali lebih banyak pada ras kulit berwarna dibandingkan dengan ras kulit putih. Selama 5 dekade terakhir, ditemukan 50% kasus mioma uteri terjadi pada ras kulit berwarna.[16,22,23]

Penyebab pasti mioma uteri tidak diketahui secara pasti. Mioma jarang sekali ditemukan sebelum usia pubertas, sangat dipengaruhi oleh hormon reproduksi, dan hanya bermanifestasi selama usia reproduktif. Umumnya mioma terjadi di beberapa tempat. Pertumbuhan mikroskopik menjadi masalah utama dalam penanganan mioma karena hanya tumor soliter dan tampak secara makroskopik yang memungkinkan untuk ditangani dengan cara enukleasi. Ukuran rerata tumor ini adalah 15 cm, tetapi cukup banyak yang melaporkan kasus mioma uteri dengan berat mencapai 45 kg (100 lbs).[23,24]

Walaupun seringkali asimtomatik, gejala yang mungkin ditimbulkan sangat bervariasi, seperti metroragia, nyeri, menoragia, hingga infertilitas. Perdarahan hebat yang disebabkan oleh mioma merupakan indikasi utama histerektomi di Amerika Serikat. Yang



Gambar 13-34. Berbagai jenis mioma uteri. (*Sumber: www.gfmer.ch*)



Gambar 13-35. Multipel mioma. (*Sumber: www.gfmer.ch*)

menyulitkan adalah anggapan klasik bahwa mioma adalah asimtomatik karena hal ini seringkali meyebabkan gejala yang ditimbulkan dari organ sekitarnya (tuba, ovarium, atau usus) menjadi terabaikan. Masalah lain terkait dengan asimtomatik mioma adalah mengabaikan pemeriksaan lanjutan dari spesimen hasil enukleasi atau histerektomi sehingga miosarkoma menjadi tidak dikenali.[16,23,24]

Tidak ada bukti yang kuat untuk mengatakan bahwa estrogen menjadi penyebab mioma. Telah diketahui bahwa hormon memang menjadi prekursor pertumbuhan miomatosa. Konsentrasi reseptor estrogen dalam jaringan mioma memang lebih tinggi dibandingkan dengan miometrium sekitarnya tetapi lebih rendah dibandingkan dengan di endometrium. Mioma tumbuh cepat saat penderita hamil atau terpapar estrogen dan mengecil atau menghilang setelah menopause. Walaupun progesteron dianggap sebagai penyeimbang estrogen tetapi efeknya terhadap pertumbuhan mioma termasuk tidak konsisten.[16,24]

Walaupun mioma tidak mempunyai kapsul yang sesungguhnya, tetapi jaringannya dengan sangat mudah dibebaskan dari miometrium sekitarnya sehingga mudah dikupas (enukleasi). Mioma berwarna lebih pucat, relatif bulat, kenyal, berdinding licin, dan apabila dibelah bagian dalamnya akan menonjol keluar sehingga mengesankan bahwa permukaan luarnya adalah kapsul.[16,23,24]

- **Klasifikasi**

  Mioma uteri berasal dari miometrium dan klasifikasinya dibuat berdasarkan lokasinya. **Mioma submukosa** menempati lapisan di bawah endometrium dan menonjol ke dalam (kavum uteri). Pengaruhnya pada vaskularisasi dan luas permukaan endometrium menyebabkan terjadinya perdarahan ireguler.[16]

  Mioma jenis ini dapat bertangkai panjang sehingga dapat keluar melalui ostium serviks. Yang harus diperhatikan dalam menangani mioma bertangkai adalah kemungkinan terjadinya torsi dan nekrosis sehingga risiko infeksi sangatlah tinggi. **Mioma intramural** atau *insterstisiel* adalah mioma yang berkembang di antara miometrium. **Mioma subserosa** adalah mioma yang tumbuh di bawah lapisan serosa uterus dan dapat bertumbuh ke arah luar dan juga bertangkai. Mioma subserosa juga dapat menjadi parasit omentum atau usus untuk vaskularisasi tambahan bagi pertumbuhannya.[16,23]

- **Degenerasi**

  Bila terjadi perubahan pasokan darah selama pertumbuhannya, maka mioma dapat mengalami perubahan sekunder atau degeneratif sebagai berikut.[16,23,24]

  - **Degenerasi jinak**
  - **Atrofi**: ditandai dengan pengecilan tumor yang umumnya terjadi setelah persalinan atau menopause.
  - **Hialin**: terjadi pada mioma yang telah matang atau "tua" di mana bagian yang semula aktif tumbuh kemudian terhenti akibat kehilangan pasokan nutrisi dan

berubah warnanya menjadi kekuningan, melunak atau melebur menjadi cairan gelatin sebagai tanda terjadinya degenerasi hialin.
- **Kistik:** setelah mengalami hialinisasi, hal tersebut berlanjut dengan cairnya gelatin sehingga mioma konsistensinya menjadi kistik. Adanya kompresi atau tekanan fisik pada bagian tersebut dapat menyebabkan keluarnya cairan kista ke kavum uteri, kavum peritoneum, atau retroperitoneum.
- **Kalsifikasi:** disebut juga degenerasi kalkareus yang umumnya mengenai mioma subserosa yang sangat rentan terhadap defisit sirkulasi yang dapat menyebabkan pengendapan kalsium karbonat dan fosfat di dalam tumor.
- **Septik:** Defisit sirkulasi dapat menyebabkan mioma mengalami nekrosis di bagian tengah tumor yang berlanjut dengan infeksi yang ditandai dengan nyeri, kaku dinding perut, dan demam akut.
- **Kaneus:** disebut juga degenerasi merah yang diakibatkan oleh trombosis yang dikuti dengan terjadinya bendungan vena dan perdarahan sehingga menyebabkan perubahan warna mioma. Degenerasi jenis ini, seringkali terjadi bersamaan dengan kehamilan karena kecepatan pasokan nutrisi bagi hipertrofi miometrium lebih diprioritaskan sehingga mioma mengalami defisit pasokan dan terjadi degenerasi aseptik dan infark. Degenerasi ini disertai rasa nyeri tetapi akan menghilang sendiri (*self limited*). Terhadap kehamilannya sendiri, dapat terjadi partus prematurus atau koagulasi diseminata intravaskuler.
- **Miksomatosa:** disebut juga degenerasi lemak yang terjadi setelah proses degenerasi hialin dan kistik. Degenerasi ini sangat jarang dan umumnya asimtomatik.
- **Degenerasi ganas.**
- **Transformasi ke arah keganasan** (menjadi miosarkoma) terjadi pada 0,1% - 0,5% penderita mioma uteri.

- **Gambaran Klinik**

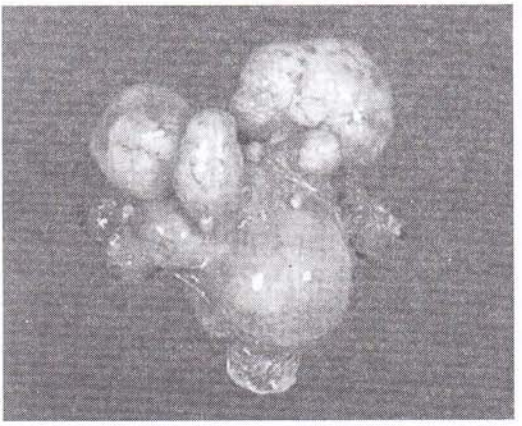
  Gejala klinik hanya terjadi pada 35% - 50% penderita mioma. Hampir sebagian besar penderita tidak mengetahui bahwa terdapat kelainan di dalam uterusnya, terutama sekali pada penderita dengan obesitas. Keluhan penderita sangat tergantung pula dari lokasi atau jenis mioma yang diderita. Berbagai keluhan penderita dapat berupa:[16,23,24]

- **Perdarahan Abnormal Uterus**

  Perdarahan menjadi manifestasi klinik utama pada mioma dan hal ini terjadi pada 30% penderita. Bila terjadi secara kronis maka dapat terjadi anemia defisiensi zat besi dan bila berlangsung lama dan dalam jumlah yang besar maka sulit untuk dikoreksi dengan suplementasi zat besi. Perdarahan pada mioma submukosa seringkali diakibatkan oleh hambatan pasokan darah endometrium, tekanan, dan bendungan pembuluh darah di area tumor (terutama vena) atau ulserasi endometrium di atas tumor. Tumor bertangkai seringkali menyebabkan trombosis vena dan nekrosis endometrium akibat tarikan dan infeksi (vagina dan kavum uteri terhubung oleh tangkai yang keluar dari ostium serviks). Dismenorea dapat disebabkan oleh efek tekanan, kompresi, termasuk hipoksia lokal miometrium.[16,23,24]

- **Nyeri**
  Mioma tidak menyebabkan nyeri dalam pada uterus kecuali apabila kemudian terjadi gangguan vaskuler. Nyeri lebih banyak terkait dengan proses degenerasi akibat oklusi pembuluh darah, infeksi, torsi tangkai mioma atau kontraksi uterus sebagai upaya untuk mengeluarkan mioma subserosa dari kavum uteri. Gejala abdomen akut dapat terjadi bila torsi berlanjut dengan terjadinya infark atau degenerasi merah yang mengiritasi selaput peritoneum (seperti peritonitis). Mioma yang besar dapat menekan rektum sehingga menimbulkan sensasi untuk mengedan. Nyeri pinggang dapat terjadi pada penderita mioma yang menekan persyarafan yang berjalan di atas permukaan tulang pelvis.[16,23,24]

- **Efek Penekanan**
  Walaupun mioma dihubungkan dengan adanya desakan tekan, tetapi tidaklah mudah untuk menghubungkan adanya penekanan organ dengan mioma. Mioma intramural sering dikaitkan dengan penekanan terhadap organ sekitar. Parasitik mioma dapat menyebabkan obstruksi saluran cerna perlekatannya dengan omentum menyebabkan strangulasi usus. Mioma serviks dapat menyebabkan sekret serosanguinea vaginal, perdarahan, dispareunia, dan infertilitas.



Gambar 13-36. Multipel mioma dari spesimen Histerektomi.
(*Sumber: www.gfmer.ch*)

Gambar 13-37. Mioma berukuran besar.
(*Sumber: www.gfmer.ch*)

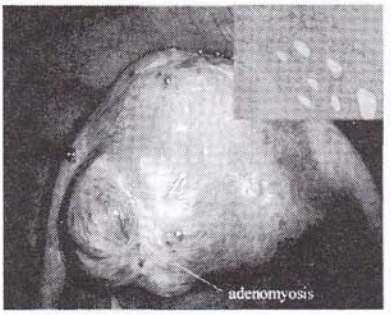
Bila ukuran tumor lebih besar lagi, akan terjadi penekanan ureter, kandung kemih dan rektum. (Gambar 13-37) Semua efek penekanan ini dapat dikenali melalui pemeriksaan IVP, kontras saluran cerna, rontgen, dan MRI. Abortus spontan dapat disebabkan oleh efek penekanan langsung mioma terhadap kavum uteri.

- **Terapi**
  Terapi harus memperhatikan usia, paritas, kehamilan, konservasi fungsi reproduksi, keadaan umum, dan gejala yang ditimbulkan. Bila kondisi pasien sangat buruk, lakukan upaya perbaikan yang diperlukan termasuk nutrisi, suplementasi zat esensial, ataupun transfusi. Pada keadaan gawat darurat akibat infeksi atau gejala abdominal akut, siapkan tindakan bedah gawat darurat untuk menyelamatkan penderita. Pilihan prosedur bedah terkait dengan mioma uteri adalah miomektomi atau histerektomi.[16,23,24]

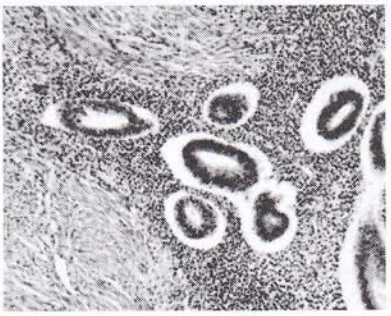
Adenomiosis

- **Gambaran Umum**
  Adenomiosis merupakan lesi pada lapisan miometrium yang ditandai dengan invasi jinak endometrium yang secara normal hanya melapisi bagian dalam dinding uterus/ kavum uteri (Gambar 13-38). Pada beberapa hal, terdapat kesamaan antara adenomiosis dengan endometriosis walaupun adenomiosis lebih banyak diderita oleh perempuan berusia 40-an tahun dan multipara, sedangkan endometriosis pada perempuan dewasa muda dan infertil. Oleh sebab itu, sebagian pakar keilmuan menggolongkan adenomiosis sebagai endometriosis interna untuk membedakannya dengan endometriosis pelvik (eksterna).[16,25]

- **Gambaran Klinik**
  Dalam literatur disebutkan bahwa sekitar 10% - 20% spesimen histerektomi adalah adenomiosis tetapi apabila gambaran epitel endometrium dalam miometrium dijadikan patokan untuk diagnosis maka insidensnya meningkat menjadi 38,5%. Pembesaran oleh adenomiosis bersifat difus (tidak nodular seperti mioma). Terjadi penebalan yang sangat nyata pada dinding endometrium dan umumnya tidak simetris. Gambaran histopatologi yang spesifik dari adenomiosis adalah adanya pulau-pulau epitel endometrium yang menyusup jauh dari membrana basalis jaringan asal dan kadang-kadang dapat mencapai lapisan serosa uterus (Gambar 13-39). Pulau-pulau en-



Gambar 13-38. Adenomiosis (*durante operationem*). (*Sumber: www.gfmer.ch*)



Gambar 13-39. Sel endometrium dalam miometrium. (*Sumber: www.gfmer.ch*)

dometrium di dalam otot berfungsi seperti yang ada di kavum uteri sehingga di bagian tengahnya terdapat cairan merah kecokelatan seperti darah menstruasi. Sebagian besar epitel endometrium adenomiosis bukan termasuk yang matur atau dewasa, non-fungsional, dan tersusun seperti keju Swiss (*Swiss-cheese hyperplasia*).[16,25,26]

Simtom utama adenomiosis adalah menoragia dan dismenorea yang semakin lama akan semakin berat, terutama pada perempuan berusia 40 tahunan. Dismenorea yang terjadi, bersifat seperti kolik sebagai akibat kontraksi yang kuat dan pembengkakan intramural oleh timbunan darah di dalam pulau-pulau jaringan endometrium.[16]

Dengan memperhatikan faktor predisposisi dan gambaran klinik yang jelas maka upaya diagnosis relatif mudah dilaksanakan. Pemeriksaan rontgen tidak banyak membantu untuk adenomiosis karena hanya menampakkan gambaran tumor atau adanya *filling defect* apabila menggunakan kontras. Gambaran yang lebih jelas dapat ditunjukkan dengan pemeriksaan MRI.[16,25,26]

- **Terapi**
  Terapi pilihan adalah histerektomi karena terapi konservatif (hormonal) hanya akan menunda penyembuhan dan upaya untuk mengatasi keluhan penderita, termasuk gangguan kesehatan akibat perdarahan atau stres psikis yang berkepanjangan. Untuk tindakan tambahan (salpingo-ooforektomi) sangat tergantung dari faktor usia, status fisik, tenggang waktu dari saat operasi hingga menopause, dan ada tidaknya gangguan lain pada ovarium (termasuk endometriosis) pada saat laparotomi dilakukan.[16] Pada pasien-pasien yang terdapat kontra indikasi untuk operasi atau jika takut operasi dapat dilakukan pemberian penghambat aromatase (*aromatase inhibitor*).

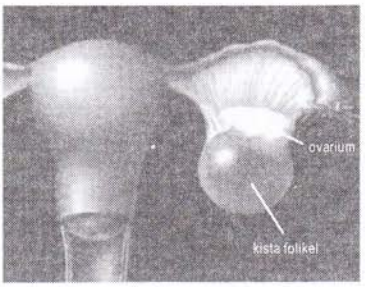
TUMOR JINAK JARINGAN OVARIUM

Tumor Kistik Ovarium

Kista Folikel

- **Gambaran Umum**
  Kista folikel merupakan kista yang paling sering ditemukan di ovarium dan biasanya berukuran sedikit lebih besar (3 - 8 cm) dari folikel pra-ovulasi (2,5 cm) (Gambar 13-40 dan Gambar 13-41). Kista ini terjadi karena kegagalan proses ovulasi (LH *surge*) dan kemudian cairan intrafolikel tidak diabsorbsi kembali. Pada beberapa keadaan, kegagalan ovulasi juga dapat terjadi secara artifisial di mana gonadotropin diberikan secara berlebihan untuk menginduksi ovulasi. Kista ini tidak menimbulkan gejala yang spesifik. Jarang sekali terjadi torsi, ruptur, atau perdarahan. Ada yang menghubungkan kista folikel dengan gangguan menstruasi (perpanjangan interval antarmenstruasi atau pemendekan siklus). Kista folikel yang besar dapat dihubungkan dengan nyeri pelvik, dispareunia, dan kadang-kadang perdarahan abnormal uterus.[16,27-29]

Gambar 13-40. Kista folikel. (*Sumber: www.gfmer.ch*)



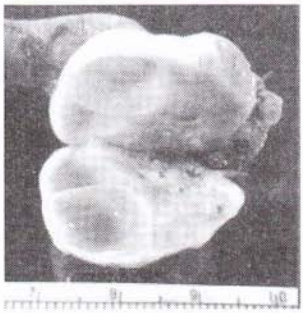
Gambar 13-41. Ilustrasi kista folikel. (*Sumber: www.gfmer.ch*)

- **Gambaran Klinik**
  Penemuan kista folikel umumnya dilakukan melalui pemeriksaan USG transvaginal atau pencitraan MRI. Diagnosis banding kista folikel adalah salfingitis, endometriosis, kista lutein, dan kista neoplastik lainnya. Sebagian kista dapat mengalami obliterasi dalam 60 hari tanpa pengobatan. Pil kontrasepsi dapat digunakan untuk mengatur siklus dan atresi kista folikel.[16,28-30]

- **Terapi**
  Tata laksana kista folikel dapat dilakukan dengan melakukan pungsi langsung pada dinding kista menggunakan peralatan laparoskopi. Pastikan dulu bahwa kista yang akan dilakukan pungsi adalah kista folikel karena bila terjadi kesalahan identifikasi dan kemudian kista tersebut tergolong neoplastik ganas, maka cairan tumor invasif akan menyebar di dalam rongga peritoneum.[16,28,30]

Kista Korpus Luteum

Kista luteum terjadi akibat pertumbuhan lanjut korpus luteum atau perdarahan yang mengisi rongga yang terjadi setelah ovulasi. (Gambar 13-42 dan Gambar 13-43) Terdapat 2 jenis kista lutein, yaitu kista granulosa dan kista teka.[16]



Gambar 13-42. Kista lutein granulosa (makroskopik). (*Sumber: www.gfmer.ch*)

Gambar 13-43. Kista lutein granulosa (sonogram). (*Sumber: www.gfmer.ch*)

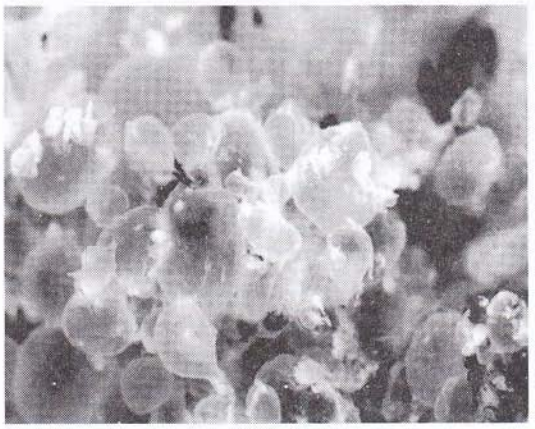
Kista Granulosa

Kista granulosa merupakan pembesaran non-neoplastik ovarium. Setelah ovulasi, dinding sel granulosa mengalami luteinisasi. Pada tahap terbentuknya vaskularisasi baru, darah terkumpul di tengah rongga membentuk korpus hemoragikum.[16,28,29]

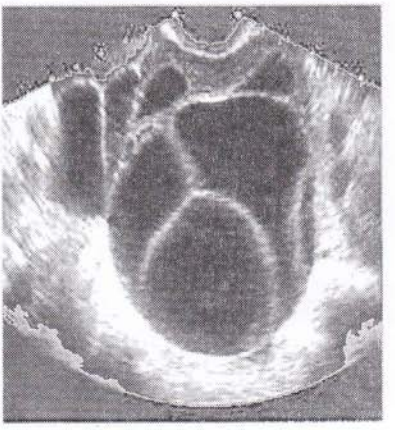
Resorbsi darah di ruangan ini menyebabkan terbentuknya kista korpus luteum. Kista lutein yang persisten dapat menimbulkan nyeri lokal dan tegang dinding perut yang juga disertai amenorea atau menstruasi terlambat yang menyerupai gambaran kehamilan ektopik. Kista lutein juga dapat menyebabkan torsi ovarium sehingga menimbulkan nyeri hebat atau perdarahan intraperitoneal yang membutuhkan tindakan pembedahan segera untuk menyelamatkan penderita.[16,28,30]

Kista Teka

Kista jenis ini tidak pernah mencapai ukuran yang besar (Gambar 13-44 dan Gambar 13-45). Umumnya bilateral dan berisi cairan jernih kekuningan. Kista teka seringkali dijumpai bersamaan dengan ovarium polikistik, mola hidatidosa, korio karsinoma, terapi hCG, dan klomifen sitrat.[16,28,30]



Gambar 13-44. Kista teka lutein (makroskopik).
(Sumber: www.gfmer.ch)



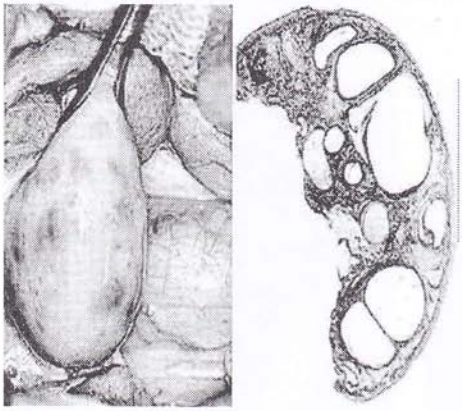
Gambar 13-45. Kista teka lutein (USG).
(Sumber: www.gfmer.ch)

Tidak banyak keluhan yang ditimbulkan oleh kista ini. Pada umumnya tidak diperlukan tindakan bedah untuk menangani kista ini karena kista dapat menghilang secara spontan setelah evakuasi mola, terapi korio karsinoma, dan penghentian stimulasi ovulasi dengan klomifen. Walaupun demikian, apabila terjadi ruptur kista dan terjadi perdarahan ke dalam rongga peritoneum maka diperlukan tindakan laparotomi segera untuk menyelamatkan penderita.[16,28,30]

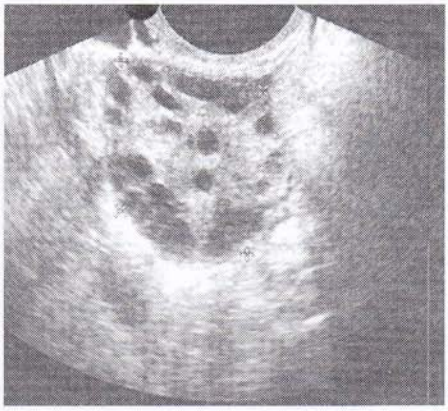
Ovarium Polikistik (Stein-Leventhal Syndrome)

- **Gambaran Umum**
  Penyakit ovarium polikistik ditandai dengan pertumbuhan polikistik ovarium kedua ovarium, amenorea sekunder atau oligomenorea, dan infertilitas. Sekitar 50% pasien mengalami hirsutisme dan obesitas. Gangguan ini terjadi pada perempuan berusia 15 - 30 tahun. Banyak kasus infertilitas terkait dengan sindroma ini. Tampaknya hal ini berhubungan dengan disfungsi hipotalamus.[16,28,30]

- **Gambaran Klinik**
  Walaupun mengalami pembesaran ovarium juga mengalami proses sklerotika yang menyebabkan permukaannya berwarna putih tanpa identasi seperti mutiara sehingga disebut sebagai ovarium kerang (Gambar 13-46). Ditemukan banyak folikel berisi cairan di bawah dinding fibrosa korteks yang mengalami penebalan. Teka interna terlihat kekuningan karena mengalami luteinisasi, sebagian stroma juga mengalami hal yang sama.[16,28,30]



Gambar 13-46. Ovarium polikistik (makroskopik).
(*Sumber: www.gfmer.ch*)



Gambar 13-47. Ovarium polikistik (USG).
(*Sumber: www.gfmer.ch*)

Diagnosis penyakit ini dibuat berdasarkan anamnesis yang mengarah pada beberapa gejala di atas dan pemeriksaan fisik terarah. Riwayat menarke dan haid yang normal kemudian berubah menjadi episode amenorea yang semakin lama. Pembesaran ovarium dapat dipalpasi pada sekitar 50%. Terjadi peningkatan 17-ketosteroid dan LH tetapi tidak ditemukan fase lonjakan FH (*LH surge*) yang akan menjelaskan mengapa tidak terjadi ekskresi estrogen, FSH, dan ACTH masih dalam batas normal. Pemeriksaan yang dapat diandalkan adalah USG (Gambar 13-47) dan laparoskopi.[16,28,30] FSH biasanya normal LH tinggi rasio LH > FSH > 2. E tinggi/normal Prolaktin normal atau tinggi.

- **Terapi**
  Klomifen sitrat 50 - 100 mg per hari untuk 5 - 7 hari per siklus. Beberapa praktisi juga menambahkan hCG untuk memperkuat efek pengobatan. Walaupun reseksi baji (*wedge*) cukup menjanjikan, hal tersebut jarang dilakukan karena dapat terjadi perlengketan periovarial. Karena endometrium lebih banyak terpapar oleh estrogen, maka dianjurkan juga untuk memberikan progesteron (LNG, desogestrel, CPA).[16]

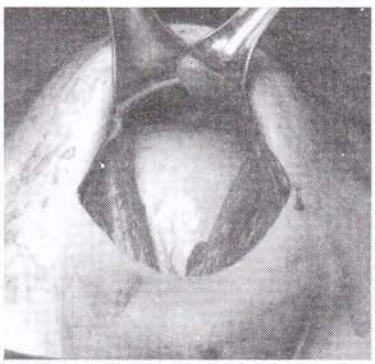
TUMOR EPITEL OVARIUM

Epitelial tumor mencakup 60% - 80% dari keseluruhan neoplasma ovarium, termasuk di dalamnya adalah kistadenoma serosum, kistadenoma musinosum, endometroid, *clear cell*, sel transitional (Brenner), dan epitel sel stroma.[16,28,30]

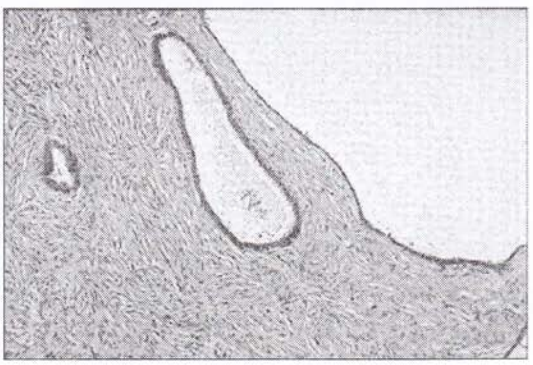
Tumor Kistikovarium

Kistadenoma Ovarii Serosum

- **Gambaran Umum**
  Kistadenoma serosum mencakup sekitar 15 - 25% dari keseluruhan tumor jinak ovarium. (Gambar 13-48) Usia penderita berkisar antara 20 - 50 tahun. Pada 12 - 50% kasus, kista ini terjadi pada kedua ovarium (bilateral). Ukuran kista berkisar antara 5 - 15 cm dan ukuran ini lebih kecil dari rata-rata ukuran kistadenoma musinosum. Kista berisi cairan serosa, jernih kekuningan. Proliferasi fokal pada dinding kista menyebabkan proyeksi papilomatosa ke tengah kista yang dapat bertransformasi menjadi kistadeno fibroma. Proyeksi papilomatosa ini harus diperhatikan secara saksama dalam upaya untuk membedakannya dengan proliferasi atipik.[16,27,30]



Gambar 13-48. Kistadenoma serosum.
(*Sumber: www.gfmer.ch*)



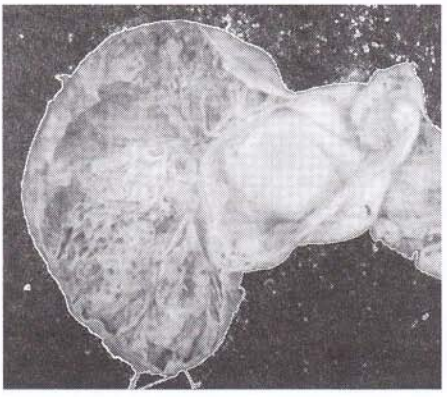
Gambar 13-49. Kistadenoma serosum (PA).
(*Sumber: www.gfmer.ch*)

- **Gambaran Klinik**
  Kistadenoma serosum yang ditemukan pada usia 20 - 30 tahun digolongkan sebagai neoplasma potensi rendah untuk transformasi ganas dan hal ini bertolak belakang dengan penderita pada usia peri atau pascamenopause yang memiliki potensi anaplastik yang tinggi. Seperti dengan sebagian besar tumor epitelial ovarium, tidak dijumpai gejala klinik khusus yang dapat menjadi petanda kista denoma serosum.
  Pada sebagian besar kasus, tumor ini ditemukan secara kebetulan saat dilakukan pemeriksaan rutin. Pada kondisi tertentu, penderita akan mengeluhkan rasa tidak nyaman di dalam pelvis, pembesaran perut, dan gejala seperti asites.[16,27,28]

- **Terapi**
  Pengobatan terpilih untuk kistadenoma serosum adalah tindakan pembedahan (eksisi) dengan eksplorasi menyeluruh pada organ intrapelvik dan abdomen. Untuk itu, jenis insisi yang dipilih adalah mediana karena dapat memberikan cukup akses untuk tindakan eksplorasi. Sebaiknya dilakukan pemeriksaan PA selama operasi sebagai antisipasi terhadap kemungkinan adanya keganasan.[16,27,29]

Kistadenoma Ovarii Musinosum

- **Gambaran Umum**
  Kistadenoma ovarii musinosum mencakup 16 - 30% dari total tumor jinak ovarium dan 85% di antaranya adalah jinak (Gambar 13-50 dan Gambar 13-51). Tumor ini bilateral pada 5 - 7% kasus. Tumor ini pada umumnya adalah multilokuler dan lokulus yang berisi cairan musinosum tampak berwarna kebiruan di dalam kapsul yang dindingnya tegang. Dinding tumor tersusun dari epitel kolumner yang tinggi dengan inti sel berwarna gelap terletak di bagian basal. Dinding kistadenoma musinosum ini, pada



Gambar 13-50. Kistadenoma Ovarii Musinosum.
(*Sumber: www.gfmer.ch*)

Gambar 13-51. Kistadenoma Ovarii Musinosum (PA).
(*Sumber: www.gfmer.ch*)

50% kasus mirip dengan struktur epitel endoserviks dan 50% lagi mirip dengan struktur epitel kolon di mana cairan musin di dalam lokulus kista mengandung sel-sel goblet. Perlu untuk memilih sampel pemeriksaan PA dari beberapa tempat karena sebaran area-area dengan gambaran jinak, potensial ganas, atau ganas adalah sangat variatif.[16,27,28]

- **Gambaran Klinik**
  Tumor musin ini merupakan tumor dengan ukuran terbesar dari tumor dalam tubuh manusia. Terdapat 15 laporan yang menyebutkan berat tumor di atas 70 kg (150 lbs). Sebagai konsekuensi, semakin besar ukuran tumor di ovarium, semakin besar pula kemungkinan diagnosisnya adalah kistadenoma ovarii musinosum. Tumor ini juga asimtomatik dan sebagian besar pasien hanya merasakan pertambahan berat badan atau rasa penuh di perut. Pada kondisi tertentu, perempuan pascamenopause dengan tumor ini dapat mengalami hiperplasia atau perdarahan pervaginam karena stroma sel tumor mengalami proses luteinisasi sehingga dapat menghasilkan hormon (terutama estrogen). Bila hal ini terjadi pada perempuan hamil, maka dapat terjadi pertumbuhan rambut yang berlebihan (virilisasi) pada penderita.[16,27,28]

  Cairan musin dari kistoma ini dapat mengalir ke kavum pelvik atau abdomen melalui stroma ovarium sehingga terjadi akumulasi cairan musin intraperitoneal dan hal ini dikenal sebagai pseudomiksoma peritonii. Hal yang serupa, dapat pula disebabkan oleh kistadenoma pada apendiks (*appendiceal mucinous cystadenoma*).[16,27,28,30]

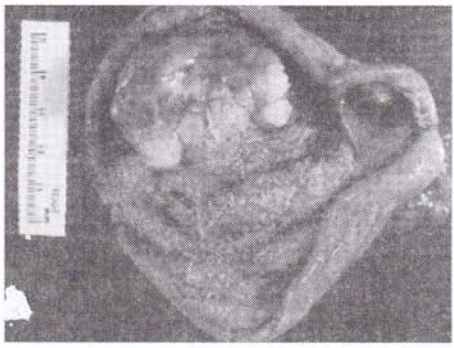
- **Terapi**
  Apabila ternyata stroma kistadenoma ovarii musinosum mendiseminasi cairan musin ke rongga peritoneum (*pseudomyxoma*) dan hal ini ditemukan pada saat melakukan tindakan laparotomi, maka sebaiknya dilakukan salpingo-ooforektomi unilateral. Untuk mengosongkan cairan musin dari kavum peritoneum, encerkan terlebih dulu musin dengan larutan dextrose 5% - 10% sebelum dilakukan pengisapan (*suction*).[16,27,28,30]

Kista Dermoid

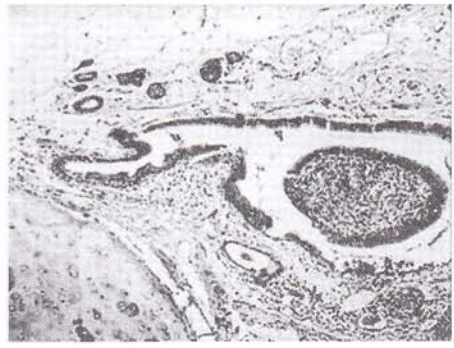
- **Gambaran Umum**
  Kistadermoid merupakan tumor terbanyak (10% dari total tumor ovarium) yang berasal dari sel germinativum. Tumor ini merupakan tumor jinak sel germinativum dan paling banyak diderita oleh gadis yang berusia di bawah 20 tahun. Tumor sel germinal ini mencakup 60% kasus dibandingkan 40% yang berasal dari sel nongerminal untuk kelompok umur yang telah disebutkan terdahulu.[16,27,28,30]

- **Gambaran Klinik**
  Walaupun terdapat beberapa jaringan penyusun tumor, tetapi ektodermal merupakan komponen utama, yang kemudian diikuti dengan mesodermal dan entodermal. Semakin lengkap unsur penyusun, akan semakin solid konsistensi tumor ini. Kista der-

moid jarang mencapai ukuran yang besar, tetapi kadang-kadang bercampur dengan kistadenoma ovarii musinosum sehingga diameternya akan semakin besar. Unsur penyusun tumor terdiri dari sel-sel yang telah matur sehingga kista ini juga disebut sebagai teratoma matur (Gambar 13-52 dan Gambar 13-53). Kista dermoid mempunyai dinding berwarna putih dan relatif tebal, berisi cairan kental dan berminyak karena dinding tumor mengandung banyak kelenjar sebasea dan derivat ektodermal (sebagian besar adalah rambut). Dalam ukuran kecil, kista dermoid tidak menimbulkan keluhan apa pun dan penemuan tumor pada umumnya hanya melalui pemeriksaan ginekologi rutin. Rasa penuh dan berat di dalam perut hanya dirasakan apabila ukuran tumor cukup besar. Komplikasi kista dermoid dapat berupa torsi, ruptura, perdarahan, dan transformasi ganas.[16,27,28,30]



Gambar 13-52. Kista dermoid (makroskopik). (*Sumber: www.gfmer.ch*)



Gambar 13-53. Kista dermoid (PA). (*Sumber: www.gfmer.ch*)

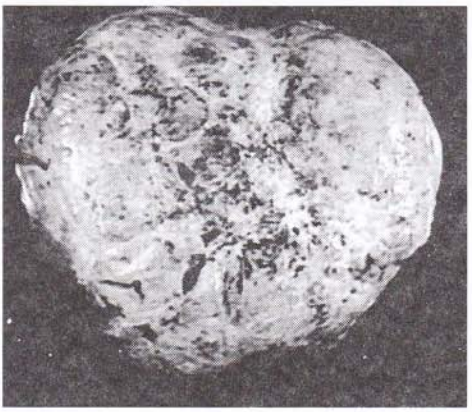
- **Terapi**
  Laparotomi dan kistektomi.[16,27,28,30]

Tumor Jaringan Ikat Ovarium/Tumor Padat Ovarium

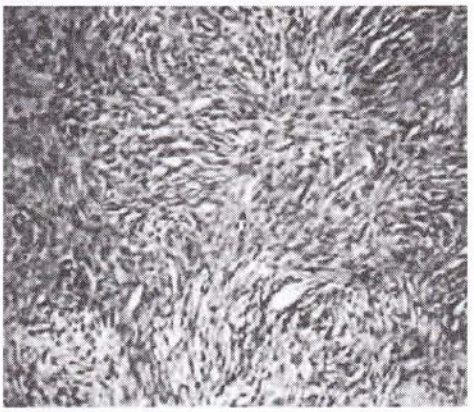
Fibroma

- **Gambaran Umum**
  Tumor dari jaringan ikat ovarium ini sangat terkenal terkait dengan kumpulan gejala yang disebut dengan sindroma Meig's. Mekanisme sindroma ini belum diketahui secara pasti tetapi sistem limfatik diafragma dianggap sebagai benang merah dari kesemua gejala yang ada, termasuk dengan adanya timbunan cairan di rongga dada. Tidak seperti namanya, tumor ini tidak sepenuhnya berasal dari jaringan ikat karena juga terdapat unsur germinal, tekoma dan transformasi ke arah ganas seperti tumor Brenner walaupun tanpa adanya metastase ke pleura. Hidrotraks dan asites selalu menyertai fibroma ovarium dalam sindroma Meig's.[16,27,28,30]

- **Gambaran Klinik**
  Fibroma timbul secara bilateral pada 2 - 10% kasus dan ukuran rata-rata tumor ini adalah 6 cm. Konsistensi tumor adalah kenyal, padat dengan permukaan yang halus dan rata (Gambar 13-54 dan Gambar 13-55). Asites dan hidrotoraks merupakan paket dari sindroma Meig's dan tanpa kedua ini maka tumor yang berasal dari jaringan ikat ovarium murni disebut sebagai fibroma ovarii.[16,27,28,30]



Gambar 13-54. Fibroma ovarii.
(Sumber: www.gfmer.ch)



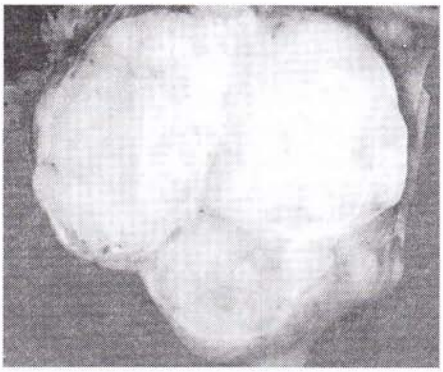
Gambar 13-55. Fibroma ovarii (PA).
(Sumber: www.gfmer.ch)

- **Terapi**
  Hampir semua tumor padat ovarium diindikasikan untuk diangkat, termasuk fibroma. Pengangkatan tumor biasanya diikuti dengan menghilangnya hidrotoraks dan asites.[16]

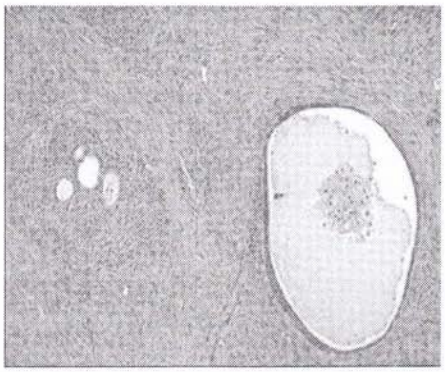
Tumor Brenner

- **Gambaran Umum**
  Robert Meyer merupakan pionir dalam mengenali tumor ini karena sebelum ini selalu didiagnosis sebagai fibroma (Gambar 13-56 dan Gambar 13-57). Ternyata, tumor ini mempunyai karakteristik histopatologi yang berbeda karena tersusun dari sarang-sarang atau kolom epitel di dalam jaringan fibromatosa. Distribusi sarang epitel di dalam stroma mengesankan gambaran ganas tetapi gambaran homogen dan uniformal tanpa aktivitas anaplasia menunjukkan hal yang sebaliknya.[16,31-33]

  Karakteristik sarang-sarang epitel tersebut seringkali menunjukkan tendensi untuk mengalami degenerasi kistik sentralis. Rongga-rongga yang terbentuk mempunyai massa sitoplasmik yang menyerupai gambaran ovum di dalam folikel.[16,27,29,31]



Gambar 13-56. Tumor Brenner (makroskopik).
(Sumber: www.gfmer.ch)



Gambar 13-57. Tumor Brenner (mikroskopik).
(Sumber: www.gfmer.ch)

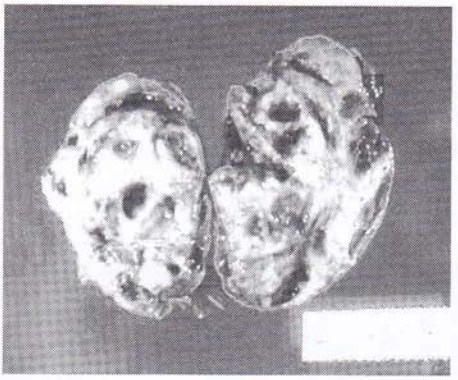
- **Gambaran Klinik**
  Tumor Brenner termasuk jarang ditemukan dan umumnya ditemukan pada perempuan usia lanjut (50 tahun). Tidak ada gejala klinik khusus dari tumor ini dan seringkali ditemui secara tidak sengaja pada saat operasi. Pernah ditemukan tumor Brenner seberat 10 kilogram (Averbach) dan semula diduga sebagai fibroma. Tumor ini tumbuh bilateral pada 10% dari total kasus. Novak mengajukan teori *Walt-hard cell islet* terkait dengan histogenesis tumor ini tetapi Greene et al berpendapat bahwa jaringan asal tumor ini adalah epitel permukaan, rete, dan stroma ovarium. Arey meragukan epitel ovarium dan mengajukan uroepitel sebagai jaringan asal. Woodruff, Acosta, dan Mc Kinlay percaya bahwa teori metaplasia dan degerasi berada di balik histogenesis tumor Brenner.[16,31]

  Hingga akhir millenium ini, tumor Brenner dianggap sebagai tumor jinak (98%). Tumor ini mencakup 1% - 2% dari total tumor ovarium dan sekitar 95% terjadi unilateral. Idelson melaporkan transformasi ganas pada sekitar 50 kasus dan melihat adanya hubungan kistadenokarsinoma musinosum dengan tumor ini. Roth mendeskripsikan transformasi tersebut sebagai proliferasi tanpa invasi nyata pada stroma. Farrar melaporkan ada 7,5% kasus yang menunjukkan efek estrogenik (hiperplasia endometrium) dari tumor Brenner. Ullery melaporkan sejumlah kasus tumor Brenner dengan efek virilisasi pada penderita.[16,31]

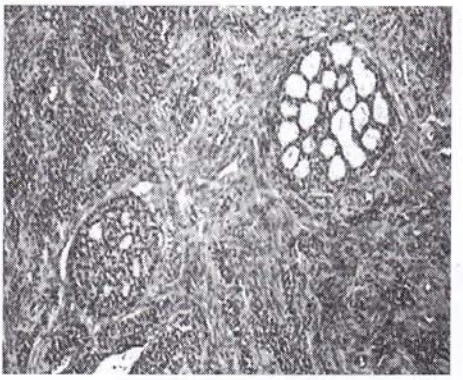
- **Terapi**
  Eksisi.[16,31]

Tumor Sel Stroma

- **Tumor Sel Granulosa**
  Tumor ini dikaitkan dengan adanya produksi hormon estrogen dan dapat menyebabkan pubertas prekok pada gadis-gadis muda dan menyebabkan hiperplasia ade-



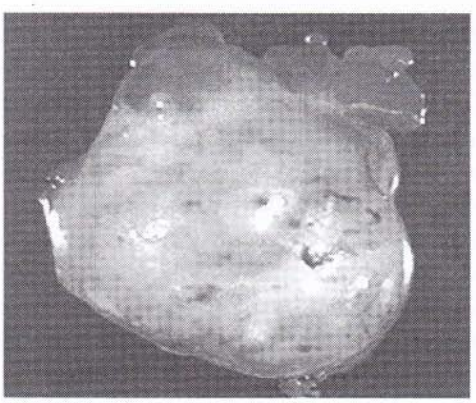
Gambar 13-58. Tumor Sel Granulosa (makroskopik).
(*Sumber: www.gfmer.ch*)



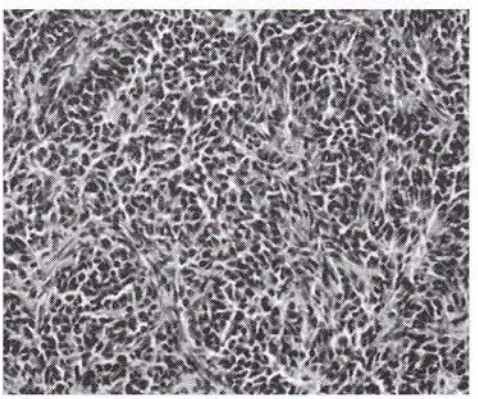
Gambar 13-59. Tumor Sel Granulosa (mikroskopik).
(*Sumber: www.gfmer.ch*)

nomatosa dan perdarahan per vaginam pada perempuan pascamenopause (Gambar 13-58 dan Gambar 13-59). Karakteristik histopatologinya berupa sel dengan inti berlekuk seperti biji kopi, disertai pertumbuhan stroma yang mikrofolikuler, makrofolikuler, trabekuler, insuler, atau padat. Badan Call-Exner dikaitkan dengan corak pertumbuhan mikrofolikuler dan rongga-rongga kecil yang berisi cairan eosinifilik. Terdapat sejumlah sel teka dalam jumlah tertentu.[16]

- **Tumor Sel Teka**
  Seperti halnya tumor granulosa, tekoma ovarii juga memproduksi estrogen. Tumor jinak ini terdiri dari stroma yang mengandung sebaran sel lemak yang memberikan warna kekuningan pada badan tumor saat dilakukan diseksi.[16] (Gambar 13-60 dan Gambar 13-61)

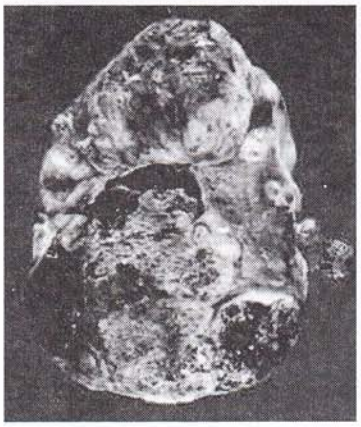


Gambar 13-60. Tekoma (makroskopik).
(*Sumber: www.gfmer.ch*)

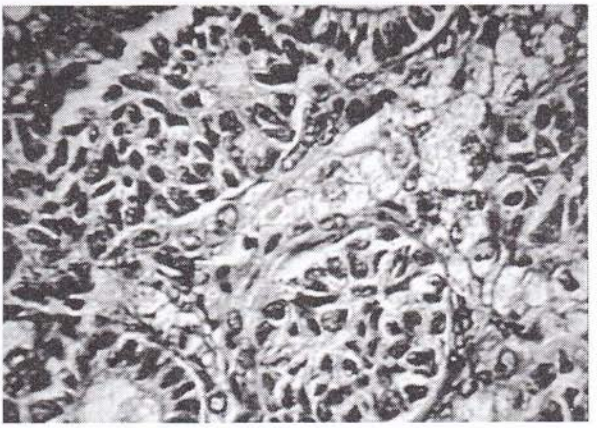


Gambar 13-61. Tekoma (mikroskopik).
(*Sumber: www.gfmer.ch*)

- **Tumor Sel Sertoli dan Leydig**
  Tumor ini memberikan gejala virilisasi pada penderita dan umumnya terjadi pada perempuan berusia 20 - 27 tahun. Sebagian besar tumor tumbuh secara unilateral. Pada pemeriksaan mikroskopik akan dijumpai sel Sertoli dan sel Leydig secara bersamaan (Gambar 13-62 dan Gambar 13-63). Di dalam jaringan tumor, tekstur kedua sel ini sangat variatif.[16]



Gambar 13-62. Tumor Sel Sertoli-Leydig.
(*Sumber: www.gfmer.ch*)



Gambar 13-63. Tumor Sel Sertoli-Leydig (mikroskopik).
(*Sumber: www.gfmer.ch*)

Tumor Endometroid

- **Gambaran Umum**
  Yang paling menarik dan banyak menjadi bahan diskusi adalah keberadaan jaringan yang mirip dengan endometrium di dalam rongga pelvik, termasuk yang bermanifestasi pada ovarium (Gambar 13-64). Tumor Endometroid paling sering dijumpai pada ovarium, ligamentum sakro uterina dan rotundum, septum rektovaginalis, tunika serosa (uteri,tuba,rektum, sigmoid dan kandung kemih), umbilikus, parut laparotomi, sakus hernialis, apendiks, vagina, vulva, serviks, tuba, dan kelenjar limfe. Tumor endometroid ini pertama kali dibahas oleh Sampson[21] pada tahun 1921 dan semenjak itu banyak ahli mencoba membahas tentang histogenesis lesi ini. Sekitar 30% - 50% endometroid ovarii terjadi bilateral dan hanya 10% tumor endometroid timbul pada tempat yang sama dengan endometriosis.[16] Sekitar 30% penderita karsinoma endometroid terjadi bersamaan dengan karsinoma endometrium.

  Terdapat 4 teori terkait yang dianut hingga saat ini, yaitu regurgitasi darah haid (teori Sampson), metaplasia selomik, diseminasi limfatik (teori Halban) dan hematoge-

nik.[16,31] Teori implantasi dan metaplasia dianggap paling masuk akal walaupun tidak dapat menjelaskan endometroid di tempat yang jauh (umbilikus, pleura, dan sebagainya). Walaupun teori limfatik dan hematogenik dapat menjelaskan pertumbuhan endometroid di tempat jauh dari kavum uteri, tetapi sangat sedikit kasus atau studi yang dapat mendukung teori ini.[16]

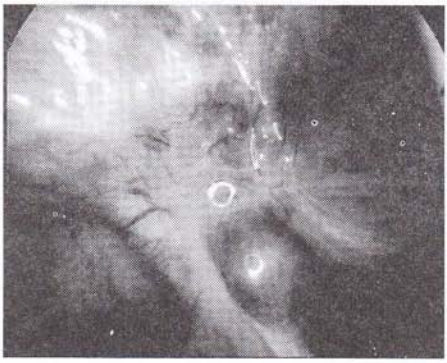
- **Gambaran Klinik**

  Bentuk manifestasi endometroid di berbagai tempat di kavum pelvik sangat bervariatif. Bentuk yang paling sering ditemukan adalah penonjolan berwarna merah kehitaman, terutama pada ovarium dan bagian belakang dinding uterus. Kebocoran akibat upaya untuk melepaskan ovarium dari perlekatannya dari jaringan sekitar, akan disertai oleh keluarnya cairan kecokelatan (seperti karat). Apabila endometroid membentuk kista pada ovarium maka permukaan dalam dinding akan memiliki gambaran seperti lapisan endometrium di kavum uteri disertai dengan area-area yang berdarah.[16,31]

  Walaupun terjadi perlekatan dengan fimbria tuba yang disertai lapisan atau serat-serat fibrin, tetapi pada banyak kasus hal tersebut tidak menimbulkan penyatuan juluran fimbria. Perdarahan atau bekuan darah dari tumor dendometroid menjadi penyebab utama obstruksi dari bagian paling ujung tuba. Penonjolan, perlekatan dan perdarahan adalah penampakan umum di semua lokasi lesi endometroid di dalam kavum pelvik. Cavanagh menemukan hubungan usia (kurang dari 30 tahun) dengan progresivitas pertumbuhan endometroid (termasuk penyebarannya) di ovarium dan kavum pelvik (Gambar 13-65). Diagnosis ditegakkan dengan laparoskopik diagnostik.[16]

- **Terapi**

  Sangat tergantung dari usia dan fertilitas pasien karena tindakan ooforektomi adalah pilihan yang cukup radikal untuk menyelesaikan kasus ini. Untuk penanganan infertilitas dapat dicobakan eksisi endometroid tumor dan dikombinasikan dengan hormonal atau menopause buatan secara temporer.[16]



Gambar 13-64. Tumor Endometroid di sakrouterina.
(*Sumber: www.gfmer.ch*)

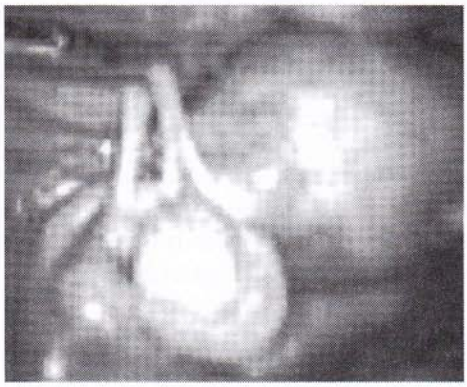
Gambar 13-65. Endometrioma ovarii.
(*Sumber: www.gfmer.ch*)

TUMOR JINAK TUBA UTERINA

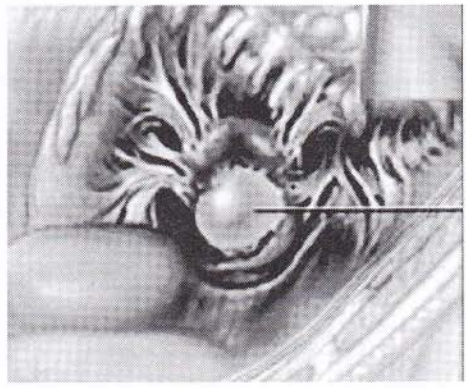
Tumor Kistik Tuba

Kista Morgagni

Lokasi tersering dari tumor kistik tuba adalah pada atau dekat ujung fimbria dan disebut sebagai kista Morgagni (Gambar 13-66 dan Gambar 13-67). Kista ini berdinding tipis, transparan, dan berisi cairan jernih. Ukuran rata-rata adalah 1 cm dan dindingnya tersusun dari jenis yang sama dengan tuba. Jarang sekali menimbulkan gejala klinis dan pada sebagian besar kasus, tumor ini ditemukan hanya pada saat melakukan operasi atau laparoskopi.[34]



Gambar 13-66. Kista Morgagni.
(*Sumber: www.gfmer.ch*)



Gambar 13-67. Kista Morgagni.
(*Sumber: www.gfmer.ch*)

RUJUKAN

1. Kaufman R, Faro S, Brown D. Benign Diseases of the Vulva and Vagina, Mosby, London, 2004: 615-24
2. Tavassoli FA, Norris HJ. Smooth muscle tumors of the vagina. Obstet Gynecol 1979; 53: 689-93
3. Gold JH, Bossen EH. Benign vaginal rhabdomyoma: a light andelectron microscopic study. Cancer 1976; 37: 2283-94
4. Kurman RJ, Norris HJ, Wilkinson E. Tumors of the vulva, vagina and uterus. In: Atlas of Tumor Pathology, 3rd series. fasc 4. Washington DC, Armed Forces Institute of Pathology 1990
5. Brown CE. Mixed epithelial tumor of the vagina. Am J Clin Pathol 1953; 23: 237-40
6. Mi-Seon Kang, Hye-Kyoung Yoon. Mixed Tumor of the Vagina: A Case Report. J Korean Med Sci 2002; 17: 845-8 ISSN 1011-8934
7. Nielsen GP, Rosenberg AE, Young RH, Dickersin GR, Clement PB, Scully RE. Angiomyofibroblastoma of the vulva and vagina. Mod Pathol. 1996 Mar; 9(3): 284-91
8. Harashima T, Hossain M, Walverde DA, Yamada Y, Matsumoto K. Treatment of Lymphangioma with Nd YAG Laser Irradiation: A Case Report, Journal of Clinical Laser Medicine and Surgery. August 2001, 19(4): 189-91

9. Leidinger RJ, Das S. Leiomyoma of the female urethra. A report of two cases. J Reprod Med 1995; 40: 229-31
10. Cheng C, Mac Moune Lai F, Chan PSF. Leiomyoma of the female urethra: A case report and review. J Urol 1992; 148: 1526-27
11. Lee Ming Chan, Lee Sing-Der, Kuo Huang - Ting. Obstructive leiomyoma of the female urethra: report of a case. J Urol 1995; 153: 420-21
12. Fry M, Wheelar J S, Mata J A. Leiomyoma of the female urethra. J Urol 1988; 140: 613-14
13. Cornella JL, Larson TR, Lee RA. Leiomyoma of the female urethra and bladder: Report of 23 patients and review of the literature. Am J Obstet Gynecol 1997; 176: 1278-85
14. Sandberg EC. Benign cervical and vaginal changes associated with exposure to stilbesterol in utero. Am J Obstet Gynecol 1976; 125: 777
15. Carrington BM. Mullerian duct anomalies: MR imaging. Radiology 1990; 176: 715
16. DeCherney AH, Pernoll MD. Current Obstetrics and Gynecologic Diagnosis and Treatment, Lange & Appleton, London 1994: 700-53
17. Center for Disease Control. Sexually transmitted disease guidelines. MMWR 1989: 38 Suppl 8
18. Kattaja V. Prognostic factors in human papilomavirus infections. Sex Transm Dis 1992; 19: 154
19. Lorincz AT. Humanpapilomavirus infection of the cervix: Relative risk associations of 15 common anogenital types. Obstet Gynecol 1993; 81: 728
20. Azhari, Saleh ZS. Prevalensi infeksi HPV di lokalisasi PSK Teratai Putih Palembang, Thesis PPDS FK Unsri, Palembang 1995: 22-36
21. Holst. Endometrial finding following curettage in 2018 women according to age and indications. Ann Chir Gynaecol 1983; 72: 274
22. Siegler AM. Panoramic CO_2 hysteroscopy. Clin Obstet Gynaecol 1983; 26: 242
23. Marrugo M. Estrogen and progesteron receptors in uterine leiomyomata. Acta Obstet Gynecol Scand 1989; 8: 731
24. Carlson KJ, Nichols DH, Schiff I. Indication for hysterectomy. N Eng J Med 1993; 328: 856
25. Azziz R. Adenomyosis: Current perspectives. Obstet Gynecol Clin North Am 1989; 16: 221
26. Thomas JS Jr, Clark JF. Adenomyosis: A retrospective view, J Natl Med Assoc 1989; 81: 969
27. Buy JN. Epithelial tumor of the ovary. B Med J 1990; 78: 811
28. Young RH, Gilks CB, Scully RE. Mucinous tumor of the appendix associated with mucinous tumor of the ovary and pseudomyxoma peritonei, Am J Surg Pathol 1991; 15: 415
29. Abell MR, Holtz F. Ovarian neoplasms in childhood and adolescence. II. Tumors of non-germ cellorigin. Am J Obstet Gynecol 1965; 93: 850
30. Barber HRK, Graber EA. Gynelogical tumors in childhood and infancy. Obstet Gynec. 1973; 109: 1153
31. Santini. Brenner Tumor of the Ovary: A correlative histochemical, immunohistochemical and ultra-structural investigation. Hum Pathol 1989; 20: 787
32. Farrar HK, Greene RR. Bilateral Brenner Tumor of the Ovary. Am J Obstet Gynecol 80: 1089, 1960
33. Ullery. Testosteron synthesis by Brenner Tumor, Parts I and II Am J Obstet Gynecol 86: 1015, 1963; Parts III. 87; 463, 1963
34. Wheeler JE. Disease of the Fallopian Tube. In: Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract, 4 Ed. Kurman RJ (ed). Springer-Verlag, 1994

14

KANKER GANAS ALAT GENITAL

Nugroho Kampono

Tujuan Instruksional Umum

Memahami kanker ganas alat genital perempuan secara klinis dan komprehensif agar dapat melakukan prediksi serta mengantisipasi kejadiannya berkaitan dengan kesehatan reproduksi perempuan secara khusus dan secara umum.

Tujuan Instruksional Khusus

Mampu menjelaskan faktor risiko, stadium, gejala, diagnosis, terapi, prognosis, dan pengamatan lanjut:

1. *kanker serviks*
2. *kanker endometrium*
3. *kanker korpus uteri*
4. *kanker sarkoma uteri*
5. *kanker ovarium*
6. *kanker vulva*
7. *kanker vagina*
8. *kanker tuba fallopii*

KANKER SERVIKS

PENDAHULUAN

Kanker serviks merupakan penyakit kanker perempuan yang menimbulkan kematian terbanyak akibat penyakit kanker terutama di negara berkembang. Diperkirakan dijumpai kanker serviks baru sebanyak 500.000 orang di seluruh dunia dan sebagian besar terjadi di negara berkembang.

Salah satu penyebabnya adalah karena infeksi *human Papilloma Virus* (hPV) yang merangsang perubahan perilaku sel epitel serviks. Dalam perkembangan kemajuan di bidang biologi molekuler dan epidemiologi tentang hPV, kanker serviks disebabkan oleh virus hPV. Banyak penelitian dengan studi kasus kontrol dan kohort didapatkan Risiko Relatif (RR) hubungan antara infeksi hPV dan kanker serviks antara 20 sampai 70. Infeksi hPV merupakan penyakit menular seksual yang utama pada populasi, dan estimasi terjangkit berkisar 14 - 20% pada negara-negara di Eropa sampai 70% di Amerika Serikat, atau 95% di populasi di Afrika.[1] Lebih dari 70% kanker serviks disebabkan oleh infeksi hPV tipe 16 dan 18.[2,3] Infeksi hPV mempunyai prevalensi yang tinggi pada kelompok usia muda, sementara kanker serviks baru timbul pada usia tiga puluh tahunan atau lebih.

Kesintasan hidup 5 tahun pada kanker serviks jenis skuamosa dengan berbagai modalitas pada 9.964 kasus[4] dapat terlihat dalam Tabel 14-1 di bawah ini.

Tabel 14-1. Kesintasan hidup 5 tahun kanker serviks jenis skuamosa.

Stadium	Kesintasan hidup 5 tahun (%)
I A1	95
I A2	95
I B	80
II A	69
II B	65
III A	37
III B	40
IV A	18
IV B	8

Kesintasan hidup 5 tahun pada 1.121 kasus[4] dengan adenokarsinoma yang diobati dengan berbagai modalitas terlihat pada Tabel 14-2.

Tabel 14-2. Kesintasan hidup 5 tahun pada kasus dengan adenokarsinoma yang diobati.

Stadium	Kesintasan hidup 5 tahun (%)
I B	83
II A	50
II B	59
III A	13
III B	31
IV A	6
IV B	6

FAKTOR RISIKO

Berhubungan dan disebabkan oleh infeksi virus papilloma humanis (hPV) khususnya tipe 16, 18, 31, dan 45. Faktor risiko lain yang berhubungan dengan kanker serviks adalah aktivitas seksual pada usia muda (< 16 tahun), hubungan seksual dengan multipartner, menderita HIV atau mendapat penyakit/penekanan kekebalan (*immunosuppressive*) yang bersamaan dengan infeksi hPV, dan perempuan perokok.

GEJALA DAN TANDA

Tanda-tanda dini kanker serviks mungkin tidak menimbulkan gejala. Tanda-tanda dini yang tidak spesifik seperti sekret vagina yang agak berlebihan dan kadang-kadang disertai dengan bercak perdarahan. Gejala umum yang sering terjadi berupa perdarahan pervaginam (pascasanggama, perdarahan di luar haid) dan keputihan.

Pada penyakit lanjut keluhan berupa keluar cairan pervaginam yang berbau busuk, nyeri panggul, nyeri pinggang dan pinggul, sering berkemih, buang air kecil atau buang air besar yang sakit. Gejala penyakit yang residif berupa nyeri pinggang, edema kaki unilateral, dan obstruksi ureter.

DIAGNOSIS

Tes Pap pada saat ini merupakan alat skrining yang diandalkan. Lima puluh persen pasien baru kanker serviks tidak pernah melakukan tes Pap. Tes Pap direkomendasikan pada saat mulai melakukan aktivitas seksual atau setelah menikah. Setelah tiga kali pemeriksaan tes Pap tiap tahun, interval pemeriksaan dapat lebih lama (tiap 3 tahun sekali). Bagi kelompok perempuan yang berisiko tinggi (infeksi hPV, HIV, kehidupan seksual yang berisiko) dianjurkan pemeriksaan tes Pap setiap tahun. Pemastian diagnosis dilaksanakan dengan biopsi serviks. Diagnosis kanker serviks diperoleh melalui pemeriksaan klinis berupa anamnesis, pemeriksaan fisik dan ginekologik, termasuk evaluasi kelenjar getah bening, pemeriksaan panggul dan pemeriksaan rektal. Biopsi serviks merupakan cara diagnosis pasti dari kanker serviks, sedangkan tes Pap dan/atau kuret endoserviks merupakan pemeriksaan yang tidak adekuat. Pemeriksaan radiologik berupa foto paru-paru, pielografi intravena atau *CT-scan* merupakan pemeriksaan penunjang untuk melihat perluasan penyakit, serta menyingkirkan adanya obstruksi ureter.

Pemeriksaan laboratorium klinik berupa pemeriksaan darah tepi, tes fungsi ginjal, dan tes fungsi hati diperlukan untuk mengevaluasi fungsi organ serta menentukan jenis pengobatan yang akan diberikan.

STADIUM

Stadium kanker serviks ditetapkan secara klinis. Stadium klinis menurut FIGO membutuhkan pemeriksaan pelvik, jaringan serviks (biopsi konisasi untuk stadium IA dan biopsi jaringan serviks untuk stadium klinik lainnya), foto paru-paru, pielografi intravena (dapat pula digantikan dengan foto *CT-scan*). Untuk kasus-kasus stadium lebih lanjut diperlukan pemeriksaan sistoskopi, proktoskopi, dan barium enema.

Tabel 14-3. Stadium kanker serviks menurut FIGO 2000.[5]

Stadium 0	Karsinoma insitu, karsinoma intraepitelial.
Stadium I	Karsinoma masih terbatas di serviks (penyebaran ke korpus uteri diabaikan).
Stadium I A	Invasi kanker ke stroma hanya dapat didiagnosis secara mikroskopik. Lesi yang dapat dilihat secara makroskopik walau dengan invasi yang superfisial dikelompokkan pada stadium IB.
I A1	Invasi ke stroma dengan kedalaman tidak lebih 3,0 mm dan lebar horizontal lesi tidak lebih 7 mm.
I A2	Invasi ke stroma lebih dari 3 mm tapi kurang dari 5 mm dan perluasan horizontal tidak lebih dari 7 mm.
Stadium I B	Lesi yang tampak terbatas pada serviks atau secara mikroskopik lesi lebih luas dari stadium I A2.
I B1	Lesi yang tampak tidak lebih dari 4 cm dari dimensi terbesar.
I B2	Lesi yang tampak lebih dari 4 cm dari diameter terbesar.
Stadium II	Tumor telah menginvasi di luar uterus, tetapi belum mengenai dinding panggul atau sepertiga distal/bawah vagina.
II A	Tanpa invasi ke parametrium.
II B	Sudah menginvasi parametrium.
Stadium III	Tumor telah meluas ke dinding panggul dan/atau mengenai sepertiga bawah vagina dan/atau menyebabkan hidronefrosis atau tidak berfungsinya ginjal.
III A	Tumor telah meluas ke sepertiga bawah vagina dan tidak invasi ke parametrium tidak sampai dinding panggul.
III B	Tumor telah meluas ke dinding panggul dan/atau menyebabkan hidronefrosis atau tidak berfungsinya ginjal.
Stadium IV	Tumor meluas ke luar dari organ reproduksi.
IV A	Tumor menginvasi ke mukosa kandung kemih atau rektum dan/atau ke luar dari rongga panggul minor.
IV B	Metastasis jauh penyakit mikroinvasif: invasi stroma dengan kedalaman 3 mm atau kurang dari membrana basalis epitel tanpa invasi ke rongga pembuluh limfe/darah atau melekat dengan lesi kanker serviks.

Catatan: Pada Stadium I A adenokarsinoma masih kontroversi berhubung pengukuran kedalaman invasi pada endoserviks sukar dan tidak standar.

HISTOPATOLOGIK

Kasus dapat diklasifikasikan dalam karsinoma serviks bila pertumbuhan primernya dari serviks. Delapan puluh lima persen jenis histopatologik adalah karsinoma sel skuamosa, 10% adenokarsinoma, dan 5% adenoskuamosa, sel jernih, sel kecil, sel verukosa dan lain-lain. Derajat diferensiasi dengan berbagai metode dapat menunjang diagnosis, tetapi tidak dapat memodifikasi stadium klinis. Secara histopatologik kanker serviks dibagi menjadi[5]:

Neoplasia intraepitel serviks, derajat III, Karsinoma skuamosa insitu, Karsinoma skuamosa (berkeratinisasi, tidak berkeratinisasi, verukosa), Adenokarsinoma insitu, Adeno-

karsinoma insitu tipe endoservikal, Adenokarsinoma endometrioid, Adenokarsinoma sel jernih, Karsinoma adenoskuamosa, Karsinoma kistik adenoid, Karsinoma sel jernih dan Karsinoma *undifferentiated*. Derajat histopatologik: Diferensiasi baik, Diferensiasi sedang dan Diferensiasi buruk.

PENGOBATAN

Pembedahan

Tindakan pembedahan dapat dilakukan pada kanker serviks sampai stadium IIA dan dengan hasil pengobatan seefektif radiasi, akan tetapi mempunyai keunggulan dapat meninggalkan ovarium pada pasien usia pramenopause. Kanker serviks dengan diameter lebih dari 4 cm menurut beberapa peneliti lebih baik diobati dengan kemoradiasi daripada operasi. Histerektomi radikal mempunyai mortalitas kurang dari 1%. Morbiditas termasuk kejadian fistel (1% sampai 2%), kehilangan darah, atonia kandung kemih yang membutuhkan kateterisasi intermiten, antikolinergik, atau alfa antagonis.

- Stadium I A1 tanpa invasi limfo-vaskuler: Konisasi serviks atau histerektomia totalis simpel. Risiko metastasis ke kelenjar getah bening/residif 1%.
- Stadium I A1 dengan invasi limfo-vaskuler, stadium I A2. Modifikasi histerektomia radikal (tipe II) dan limfadenektomia pelvik. Stadium I A1 dengan invasi limfo-vaskuler didapati 5% risiko metastasis kelenjar getah bening.
- Stadium I A2 berkaitan dengan 4% sampai 10% risiko metastasis kelenjar getah bening.
- Stadium I B sampai stadium II A: Histerektomia radikal (tipe III) dan limfadenektomia pelvik dan para-aorta.
- Radiasi ajuvan diberikan pascabedah pada kasus dengan risiko tinggi (lesi besar, invasi limfo-vaskuler atau invasi stroma yang dalam). Radiasi pascabedah dapat mengurangi residif sampai 50%.[6]

Radioterapi

- Terapi radiasi dapat diberikan pada semua stadium, terutama mulai stadium II B sampai IV atau bagi pasien pada stadium yang lebih kecil tetapi tidak merupakan kandidat untuk pembedahan. Penambahan Cisplatin selama radioterapi *whole pelvic* dapat memperbaiki kesintasan hidup 30% sampai 50%.[7]
- Komplikasi radiasi yang paling sering adalah komplikasi gastrointestinal seperti proktitis, kolitis, dan traktus urinarius seperti sistitis dan stenosis vagina.
- Teleterapi dengan radioterapi *whole pelvic* diberikan dengan fraksi 180 - 200 cGy per hari selama 5 minggu (sesuai dengan dosis total 4500 - 5000 cGy) sebagai awal pengobatan. Tujuannya memberikan radiasi seluruh rongga panggul, parametrium, kelenjar getah bening iliaka, dan para-aorta.
- Teleterapi kemudian dilanjutkan dengan brakiterapi dengan menginsersi tandem dan ovoid (dengan dosis total ke titik A 8500 cGy dan 6500 cGy ke titik B) melalui 2

aplikasi. Tujuan brakiterapi untuk memberikan radiasi dosis tinggi ke uterus, serviks, vagina, dan parametrium.

- Titik A adalah titik 2 cm superior dari ostium uteri eksterna dan 2 cm lateral dari garis tengah uterus. Titik ini berada di parametrium.
- Titik B adalah titik 2 cm superior dari ostium uteri eksterna dan 5 cm lateral dari garis tengah uterus. Titik ini berada di dinding pelvis.
- Radioterapi ajuvan dapat diberikan pada pasien pascabedah dengan risiko tinggi.

Kemoterapi

Kemoterapi terutama diberikan sebagai gabungan radio-kemoterapi ajuvan atau untuk terapi paliatif pada kasus residif. Kemoterapi yang paling aktif adalah Cisplatin. Carboplatin juga mempunyai aktivitas yang sama dengan Cisplatin.[8] Jenis kemoterapi lainnya yang mempunyai aktivitas yang dimanfaatkan dalam terapi adalah Ifosfamid dan paclitaxel.

FAKTOR PROGNOSIS

Faktor utama yang menimbulkan residif termasuk invasi limfo-vaskuler, metastasis ke kelenjar getah bening, kedalaman invasi stroma, batas sayatan operasi, dan ukuran tumor. Jenis karsinoma sel skuamosa dan adenokarsinoma tidak berbeda prognosisnya.

Faktor lain untuk timbulnya residif termasuk ploidi DNA tumor dan ekspresi onkogen khusus (HER2/neu).

RUTE PENYEBARAN

Perluasan kanker serviks dapat secara langsung, melalui aliran getah bening sehingga bermetastasis ke kelenjar getah bening ilika interna/eksterna, obturator, para aorta, ductus thoracicus, sampai ke skalen kiri; penyebaran ke kelenjar getah bening inguinal melalui ligamentum rotundum. Penyebarannya juga melalui pembuluh darah/hematogen.

PENGAMATAN LANJUT

Sebagian besar residif terjadi dalam waktu 2 tahun setelah diagnosis. Dalam 2 tahun pertama, pasien dianjurkan melakukan pemeriksaan setiap 3 bulan. Pada tahun ketiga sampai tahun ke lima, pemeriksaan dianjurkan setiap 6 bulan, dan selanjutnya setiap 1 tahun.

Pemeriksaan meliputi pemeriksaan kelenjar getah bening, pemeriksaan pelvis, rektal dan tes Pap. Pemeriksaan foto paru-paru atau *CT-scan* hanya dilakukan atas indikasi dari pemeriksaan klinis atau gejala yang timbul.

Daerah organ terjadinya residif (pasien yang tidak diradiasi) adalah puncak vagina (25%), pelvis (25%), daerah di luar pelvis (50%). Bila terjadi residif sentral (tidak ada metastasis jauh), dipertimbangkan eksenterasi pelvik dengan mortalitas operasi 2% dan morbiditas jangka panjang lebih dari 50%. Bila residif didapati jauh di luar pelvis, dipertimbangkan untuk kemoterapi dengan *response rate* 20%.

KANKER ENDOMETRIUM

Kanker endometrium merupakan kanker ginekologik yang paling sering terjadi di dunia barat, menempati urutan ke empat kanker pada perempuan setelah kanker payudarta, kolon, dan paru. Kejadian kanker endometrium meningkat dari 2 per 100.000 perempuan per tahun pada usia di bawah 40 tahun menjadi 40 - 50 per 100.000 perempuan per tahun pada usia dekade ke-6, 7, dan 8. (*office of National Statistics*). Kematian akibat kanker endometrium di USA meningkat dua kali lipat antara tahun 1988 dan 1998, kemungkinan disebabkan kombinasi meningkatnya usia ekspektasi usia hidup dan epidemik obesitas, di mana hal ini merupakan predisposisi dari penyakit tersebut. Di regional Asia Tenggara di mana Indonesia termasuk di dalamnya, insiden kanker endometrium 4,8% dari 670.587 kanker pada perempuan.[9] Di Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo kejadian kanker endometrium (1994 - 2003) 2,7% dari kanker ginekologik, sedangkan kanker serviks 75,5% dan kanker ovarium 14,9%.[10] Etiologi kanker endometrium masih belum jelas walaupun diketahui kanker endometrium merupakan kelanjutan dari lesi prakanker dari neoplasia intraepitel endometrium pada sebagian besar kasus. Jenis lain seperti kanker serosum papiliferum dan sel jernih timbul dari mutasi genetik, sebagaimana kita ketahui misalnya mutan p53 selalu ditemukan positif pada karsinoma serosum papiliferum.

Kesintasan hidup 5 tahun kanker endometrium[11] tampak seperti pada tabel di bawah ini:

Tabel 14-4. Kesintasan hidup 5 tahun pada kanker endometrium.

Stadium	Kesintasan hidup 5 tahun (%)
I	86
II	66
III	44
IV	16

FAKTOR RISIKO

Faktor predisposisi penyakit ini adalah obesitas[12], rangsangan estrogen yang terus menerus, menopause yang terlambat (lebih dari 52 tahun), nulipara, siklus anovulasi, obat Tamoxifen, dan hiperplasia endometrium, sedangkan faktor yang melindungi terhadap kanker endometrium adalah pil kontrasepsi[13] (Risiko relatif = 0,5) yang dipergunakan sekurang-kurangnya 12 bulan; proteksi dapat berlangsung sampai 10 tahun, merokok (risiko relatif 0,7), khususnya perempuan obesitas.

GEJALA DAN TANDA

Gejala yang paling sering dijumpai adalah perdarahan uterus abnormal yang berupa metroragia atau perdarahan pascamenopause dan/atau keputihan.

DIAGNOSIS

Diagnosis dibuat melalui biopsi endometrium atau kuretase diagnostik. Hasil negatif dari biopsi endometrium pada kasus dengan keluhan simtomatis perlu dilanjutkan dengan kuretase bertingkat dengan kawalan histeroskopik, sebab biopsi endometrium mempunyai *false negative rate* 5 sampai 10%. Diagnosis pasti dibuat dengan sampel histopatologik. Kuretase bertingkat diperlukan bila dicurigai adanya infiltrasi ke endoserviks.

Praoperasi perlu dilakukan pemeriksaan, termasuk foto paru-paru, tes Pap untuk menyingkirkan kelainan serviks, pemeriksaan laboratorium darah rutin seperti pemeriksaan darah tepi, tes fungsi hati, tes fungsi ginjal, elektrolit untuk menyingkirkan penyakit sistemik yang dialami atau metastasis *occult* dan CA-125. Pemeriksaan sigmoidoskopi atau barium enema perlu dipertimbangkan bila mendapatkan massa tumor di luar uterus dengan keluhan simtom pada saluran cerna atau ada riwayat keluarga terkena kanker kolon. *CT-scan* dapat dilakukan pada kasus-kasus untuk mengidentifikasi lokasi primer kanker.

STADIUM

Pada tahun 1988 FIGO menetapkan klasifikasi stadium surgikal patologik. Pasien yang tidak layak dioperasi dapat ditetapkan stadiumnya dengan stadium klinik.

Stadium surgikal patologik (FIGO, 1988) harus memasukkan derajat histopatologik

Stadium I : tumor terbatas pada korpus uteri.
- I A : tumor terbatas pada endometrium.
- I B : invasi <½ ketebalan miometrium.
- I C : invasi >½ ketebalan miometrium.

Stadium II : tumor menginvasi serviks tapi tidak meluas ke luar uterus.
- II A : keterlibatan kelenjar endoserviks saja.
- II B : invasi pada stroma serviks.

Stadium III : tumor menyebar lokal dan/atau regional pelvis.
- III A : tumor menginvasi serosa dan/atau adneksa.
- III B : menginvasi ke vagina (secara langsung atau metastasis).
- III C : metastasis ke kelenjar getah bening pelvis dan/atau para-aorta.

Stadium IV : tumor dengan metastasis jauh.
- IV A : tumor menginvasi mukosa kandung kemih dan/atau mukosa usus.
- IV B : metastasis jauh, termasuk kelenjar getah bening intra-abdominal dan/atau inguinal.

Derajat histopatologik adenokarsinoma:
- G1 : derajat diferensiasi adenokarsinoma adenomatosa baik (≤ 5% padat).
- G2 : derajat diferensiasi adenokarsinoma adenomatosa dengan sebagian padat (5% sampai 50% padat).
- G3 : sebagian besar padat atau seluruhnya karsinoma *undifferentiated* (> 50% padat).

KANKER KORPUS UTERI

STADIUM KLINIK KANKER KORPUS (FIGO 1971)

Dilakukan untuk pasien yang tidak dapat dioperasi. Diperlukan pengukuran kavum uterus dan kuret endoserviks untuk menyatakan invasi ke serviks.

Stadium I : karsinoma terbatas pada uterus.
I A : panjang uterus kurang dari 8 cm.
I B : panjang uterus lebih dari 8 cm.
Stadium II : karsinoma menginvasi uterus dan serviks.
Stadium III : karsinoma meluas ke luar uterus tetapi tidak ke luar dari pelvis minor.
Stadium IV : karsinoma meluas ke luar pelvis minor atau menginvasi ke mukosa kandung kemih atau rektum.

HISTOPATOLOGIK

Jenis tumor primer dari endometrium adalah endometrioid adenokarsinoma (75%), adenoskuamosa (20%), dan lain-lain (5%) seperti serosum papiliferum dan sel jernih. Kanker dari organ lain seperti ovarium, payudara, atau lambung dapat bermetastasis ke endometrium. Lesi metastasis ini biasanya disertai dengan penyakit tumor yang menye bar di seluruh tubuh. Klasifikasi histopatologik (berdasarkan klasifikasi WHO/ISGP)[14]:

- Karsinoma endometrioid: Adenokarsinoma, Adenokantoma (adenokarsinoma dengan metaplasia skuamosa) dan Karsinoma adenoskuamosa (campuran adenokarsinoma dan karsinoma sel skuamosa).
- Adenokarsinoma musinosum
- Adenokarsinoma serosum papiliferum
- Adenokarsinoma sel jernih
- Karsinoma *undifferentiated*
- Karsinoma campuran

PENGOBATAN

Berbeda dengan kanker serviks, pada kanker endometrium pengobatan utama adalah histerektomia atau histerektomia dan radioterapi. Beberapa percobaan klinik penggunaan terapi hormon dan kemoterapi sebagai terapi ajuvan pada stadium awal kanker endometrium, tapi tidak satu pun yang menunjukkan kelebihan dalam kesintasan hidup dibandingkan pembedahan dan radiasi.

Pembedahan

Stadium surgikal termasuk insisi vertikal abdomen, pembilasan peritoneum eksplorasi terhadap proses metastasis, histerektomi totalis, dan salpingo-ooforektomia bilateralis, kemudian pembelahan dan inspeksi uterus untuk menetapkan kedalaman invasi ke miometrium. Bila kedalaman invasi tidak jelas, maka diperlukan pemeriksaan sediaan

beku. Kelenjar getah bening pelvis dan para-aorta diambil untuk contoh (*sampling*) berdasarkan kriteria risiko tinggi di bawah ini:

- Invasi miometrium lebih dari setengah
- Perluasan ke ismus/serviks
- Penyebaran ekstrauterin (termasuk adneksa)
- Jenis serosa, sel jernih, sel *undifferentiated*
- Pembesaran kelenjar getah bening
- Karsinoma derajat 3

Diseksi kelenjar getah bening pelvik dan para-aorta tidak perlu bersih diangkat, tetapi diperlukan. Namun, bila dijumpai kelenjar yang membesar, perlu diangkat. Beberapa penulis menyarankan pengambilan sampel kelenjar para-aorta bila daerah pelvis akan diberikan ajuvan radiasi. Bila kelenjar getah bening pelvis negatif, maka ditemukan 1,5% para-aorta yang positif. Omentektomi perlu dilakukan pada pasien stadium I jenis serosum atau sel jernih atau kelenjar retroperitoneum yang positif.

Pada stadium I dan II *occult* (kuret endoserviks positif) tanpa tanda-tanda klinis mengenai serviks cukup dilakukan histerektomia totalis dan salpingo-ooforektomia bilateralis, bilasan peritoneum dan/atau pengangkatan kelenjar getah bening pelvis dan para-aorta. Histerektomia radikal tidak memperbaiki prognosis.[15] Histerektomia vaginalis dengan pengangkatan kelenjar getah bening dengan pembedahan laparoskopik dapat dilakukan pada pasien dengan seleksi khusus.

Pada kanker endometrium stadium II dan III, ada 2 pilihan pengobatan, yaitu: (1) Histerektomi radikal, Salpingo-ooforektomia bilateralis, pengangkatan kelenjar getah bening pelvis dan para-aorta, bilasan peritoneum, omentektomi; (2) Sama seperti (1) tetapi dilakukan histerektomia ekstrafasial.[16] Radiasi pascabedah direncanakan bergantung pada temuan histopatologik. Bila tumor terbatas pada uterus, radiasi pascabedah tidak diperlukan.

Pada kanker endometrium stadium III dan IV tindakan pembedahan dan/atau radioterapi dan/atau kemoterapi dilakukan tergantung pada lokasi tumor primer dan metastasis

Radioterapi

Radioterapi pelvik ajuvan diberikan pada kasus berikut.

- Pasien risiko rendah (Stadium I A derajat 1 atau 2) tidak memerlukan radiasi pascabedah.
- Pasien risiko menengah (Stadium I B, I C; II A *occult* dan II B, dengan semua derajat; derajat 3 pada semua stadium tanpa penjalaran ke kelenjar getah bening). Radioterapi pascabedah mengurangi residif tapi tidak mengubah kesintasan hidup.[17]
- Pasien risiko tinggi (tumor menginvasi kelenjar getah bening dan organ yang jauh) memerlukan radioterapi secara individual.
- Perluasan lapangan radiasi ke kelenjar getah bening para-aorta dilakukan bila:
  - Adanya metastasis di para-aorta. Radiasi di area para-aorta pada pasien dengan penjalaran secara mikroskopik dapat membersihkan kelenjar sampai 50% tetapi angka mortalitas 12%.

- Kelenjar getah bening pelvis secara makroskopik maupun mikroskopik multipel positif metastasis.
- Pada adneksa terdapat infiltrasi tumor.
- Lebih dari setengah invasi miometrium dan tumor dengan derajat 2 atau 3.

Kemoterapi

- Pengobatan dengan kemoterapi memberikan responsitas yang positif pada kanker endometrium, tetapi tidak sebaik hasilnya seperti pada kanker ovarium. Pemberian kemoterapi hanya ditujukan pada kasus dengan tidak lengkapnya deseksi kelenjar getah bening para-aorta yang positif atau metastasis jauh. Doxorubicin dan cisplatin adalah kombinasi kemoterapi yang banyak digunakan sebagai kemoterapi ajuvan dengan tingkat responsitas 20 - 40%. Kombinasi paclitaxel dengan cisplatin yang diberikan pada kasus residif atau stadium lanjut dilaporkan memberikan hasil tingkat responsitas 67%; di antaranya dengan respons komplet 29%.[18] Respons pengobatan dengan kemoterapi tidak terkait dengan perbaikan kesintasan hidup tetapi isu kualitas hidup menjadi prioritas.
- Pengobatan dengan terapi hormon progesteron secara rutin tidak bermanfaat. Terapi dengan progestron hanya bermanfaat dengan gambaran histopatologik derajat diferensiasi baik dan reseptor estrogen dan progesteron positif. Dosis yang diberikan Depo-Provera 400 mg IM per hari; tablet Provera 4 x 200 mg per hari; Megestrol asetat 4 x 800 mg per hari; Terapi hormon lainnya yang menjadi pertimbangan adalah LHRH agonis dan aromatase inhibitor.[19,20]

RUTE PENYEBARAN PENYAKIT

Kanker endometrium dapat berinvasi secara langsung pada jaringan sekitarnya melalui tuba Fallopii sel kanker masuk ke rongga peritoneum, melalui aliran saluran getah bening ke kelenjar para-aorta, pelvis, inguinal/femoral, dan melalui aliran pembuluh darah menyebar ke paru-paru, hepar, otak, dan tulang.

PENGAMATAN LANJUT

Pascapengobatan perlu dilakukan pengamatan lanjut setiap 3 bulan pada 2 tahun pertama, selanjutnya setiap 6 bulan untuk 3 tahun berikutnya. Setelah 5 tahun, pemeriksaan dilakukan setiap 1 tahun. Pemeriksaan ditujukan pada pemeriksaan kelenjar getah bening tubuh pemeriksaan pelvis, dan keluhan pernapasan. Pemeriksaan penanda tumor CA-125 secara berkala diperiksa bila pemeriksaan awal ada kenaikan. Pemeriksaan laboratorium maupun *CT-scan* dilakukan bila ada indikasi.

Bila timbul residif pascapengobatan kanker endometrium, hanya residif di puncak vagina yang masih dapat diobati. Residif pada organ tubuh lainnya dapat diobati secara paliatif dengan kemoterapi atau progestin.

SARKOMA UTERI

Sarkoma uteri merupakan penyakit yang jarang terjadi dan berasal dari elemen mesenkim, yang dibedakan dari karsinoma yang berasal dari elemen epitel. Insidens tumor ini 1 sampai 2% per 100.000 perempuan, dan merupakan 5% dari kanker korpus uteri. Insidens leiomiosarkoma dari kasus-kasus yang dioperasi atas indikasi leiomioma uteri berkisar 0,2% dan 0,7%.[21] Prognosis penyakit ini buruk (kematian terjadi dalam waktu 1 sampai 2 tahun setelah diagnosis).

FAKTOR RISIKO

Faktor risiko sarkoma uteri tidak jelas, kecuali riwayat radiasi sebelumnya. Karsinosarkoma jarang terjadi pada usia sebelum 40 tahun dan setelah 40 tahun insidensnya meningkat secara bermakna. Leiomiosarkoma insidensnya pada usia lebih muda dan kemudian menetap. Tamoxifen yang diberikan pada pasien pascapengobatan kanker payudara dapat pula meningkatkan risiko timbulnya sarkoma uteri.[22]

GEJALA DAN TANDA

Keluhan utama adalah perdarahan pervaginam termasuk perdarahan pascamenopause (75% sampai 95%), nyeri pelvik (33%), ke luar jaringan nekrotik dari kanalis servikalis, dan pembesaran uterus (15% sampai 50%).[23]

DIAGNOSIS

Diagnosis dipastikan dengan biopsi endometrium pada perdarahan pervaginam atau adanya polip yang keluar dari kanalis servikalis. Leiomiosarkoma juga didapatkan setelah ada hasil histopatologik dari histerektomi atas indikasi leiomioma uteri.

Pemeriksaan klinis dan penunjang untuk pengobatan sama dengan kanker endometrium.

STADIUM KLINIK

Secara resmi belum ada stadium berdasarkan stadium FIGO. Penetapan stadium berdasarkan stadium surgikal atau stadium klinik seperti pada kanker endometrium.

HISTOPATOLOGIK

Berdasarkan klasifikasi *Gynecologic Oncology Group* pada sarkoma uteri adalah sebagai berikut.[23]

- Neoplasma non-epitel
- Tumor stroma endometrium
  - Nodul stroma
  - Sarkoma stroma derajat rendah
  - Sarkoma stroma derajat tinggi

- Tumor otot polos yang tidak jelas potensi keganasannya
- Leiomiosarkoma
  - Epiteloid
  - Myxoid
- Tumor campuran stroma endometrium dan otot polos
- Sarkoma endometrium diferensiasi buruk (*undifferentiated*)
- Tumor jaringan lunak lainnya
  - Homologus
  - Heterologus
- Tumor campuran epitel - non - epitel
- Adenosarkoma
  - Homologus
  - Heterologus
  - Stroma dengan pertumbuhan berlebihan derajat tinggi
- Karsinosarkoma (tumor ganas mesodermal campuran atau tumor ganas campuran mulleri)
  - Homologus
  - Heterologus

PENGOBATAN

Pada stadium klinik awal, dilakukan histerektomia totalis, salpingo-ooforektomia bilateralis, bilasan peritoneum, limfadenektomia pelvis dan para-aorta, dan omentektomi. Pascabedah diberikan radioterapi pelvis untuk kontrol lokal, tetapi tidak ada efek pada kesintasan hidup.

Pada stadium lanjut tindakan pembedahan agresif tidak memberikan perbaikan kesintasan hidup. Kemoterapi ajuvan tidak berpengaruh dalam perbaikan kesintasan pada stadium I.[24] Pada jenis karsinosarkoma, ifosfamid dan cisplatin merupakan kemoterapi yang aktif dengan responsitas kurang dari 20%. Penambahan cisplatin pada ifosfamid meningkatkan toksisitas tanpa memperbaiki responsitas dibandingkan dengan hanya ifosfamid saja.[25] Pada jenis leiomiosarkoma, hanya doxorubicin yang aktif secara bermakna dengan responsitas sekitar 25%. Pada sarkoma stroma endometrium derajat rendah dapat disembuhkan hanya dengan operasi saja. Pada derajat tinggi, ifosfamid memberikan responsitas 33%.[26]

PROGNOSIS

Faktor utama yang menentukan prognosis adalah metastasis di luar uterus dan jumlah mitosis, dan derajat atipia.

RUTE PENYEBARAN

Penyakit ini menyebar melalui aliran pembuluh darah dan penyebarannya seperti karsinoma endometrium.

Pengamatan lanjut dilaksanakan seperti pada pengamatan lanjut karsinoma endometrium. Pada sarkoma uteri yang residif secara paliatif diberikan radiasi atau kemoterapi. Kombinasi gemcitabine dan docetaxel memberikan responsitas bebas tumor 2 tahun sebesar 59% pada leiomiosarkoma uteri.[27]

KANKER OVARIUM

Kanker ovarium merupakan penyebab kematian tertinggi dari kanker alat genital perempuan. Di USA sekitar 22.220 kasus baru didiagnosis setiap tahun, dan sekitar 16.210 kematian terjadi setiap tahun akibat penyakit ini. Kanker ovarium 6% dari seluruh kanker pada perempuan dan penyakit ini timbul 1 orang pada setiap 68 perempuan.[28]

FAKTOR RISIKO

Faktor Lingkungan

Insidens kanker ovarium tinggi pada negara-negara industri. Penyakit ini tidak ada hubungannya dengan obesitas, minum alkohol, merokok, maupun minum kopi. Juga tidak ada kaitannya dengan penggunaan bedak talkum ataupun *intake* lemak yang berlebihan.

Faktor Reproduksi

Makin meningkat siklus haid berovulasi ada hubungannya dengan meningkatnya risiko timbulnya kanker ovarium. Hal ini dikaitkan dengan pertumbuhan aktif permukaan ovarium setelah ovulasi. Induksi siklus ovulasi mempergunakan klomifen sitrat meningkatkan risiko 2 sampai 3 kali.[29] Kondisi yang menyebabkan turunnya silkus ovulasi menurunkan risiko kanker seperti pada pemakaian pil Keluarga Berencana menurunkan risiko sampai 50%, bila pil dipergunakan 5 tahun atau lebih; Multiparitas, dan riwayat pemberian air susu ibu termasuk menurunkan risiko kanker ovarium.

Faktor Genetik

5% - 10% penyakit ini karena faktor herediter (ditemukan di keluarga sekurang-kurangnya dua keturunan dengan kanker ovarium).

Ada 3 jenis kanker ovarium yang diturunkan yakni:

- Kanker ovarium *site specific familial.*
- Sindrom kanker payudara-ovarium, yang disebabkan oleh mutasi dari gen BRCA 1 dan berisiko sepanjang hidup (*lifetime*) sampai 85% timbul kanker payudara dan risiko *lifetime* sampai 50% timbulnya kanker ovarium pada kelompok tertentu. Walaupun mastektomi profilaksis kemungkinan menurunkan risiko, tetapi persentase kepastian belum diketahui. Ooforektomia profilaksis mengurangi risiko sampai 2%.

- Sindroma kanker Lynch tipe II, di mana beberapa anggota keluarga dapat timbul berbagai jenis kanker, termasuk kanker kolorektal nonpoliposis, endometrium, dan ovarium.[28,30]

GEJALA, TANDA DAN DIAGNOSIS[31]

Sebagian besar pasien tidak merasa ada keluhan (95%) dan keluhan-keluhan yang timbul tidak spesifik seperti perut membesar/ada perasaan tekanan, dispareunia, berat badan meningkat karena ada asites atau massa.

Pada kenyataannya pengukuran CA-125 dan ultrasonografi transvaginal tidak menurunkan angka morbiditas ataupun mortalitas kanker ovarium di dalam populasi pada umumnya. Pada pasien dengan kanker ovarium heriditer, pengukuran CA-125, pemeriksaan pelvis, ultrasonografi transvaginal dapat dilakukan setiap 6 bulan. Pada kelompok yang sangat berisiko tinggi tersebut dapat direkomendasikan ooforektomia profilaksis pada usia 35 tahun setelah memiliki cukup anak.

Diagnosis dilaksanakan dengan anamnesis lengkap serta pemeriksaan fisik. Untuk jenis kanker ovarium jenis epitel penanda tumornya CA-125, tumor sel germinal LDH, hCG, AFP, dan tumor stroma *sex cord*, inhibin.

Pemeriksaan darah tepi, tes fungsi hati, tes fungsi ginjal, serta biokimia darah lainnya perlu dilakukan. Pemeriksaan radiologik berupa foto paru-paru, untuk mengevaluasi metastasis paru, efusi pleura serta pemeriksaan *CT-scan* abdomen pelvis. Bila ada keluhan simtomatik, perlu dilakukan pielografi intravena dan/atau barium enema untuk evaluasi kandung kemih dan perluasan ke usus.

STADIUM

Stadium surgikal pada kanker ovarium (FIGO 1988).[32]

Tumor terbatas pada ovarium.

- I A : Tumor terbatas pada satu ovarium, kapsul utuh, tidak ada tumor pada permukaan luar, tidak terdapat sel kanker pada cairan asites atau pada bilasan peritoneum.
- I B : Tumor terbatas pada kedua ovarium, kapsul utuh, tidak terdapat tumor pada permukaan luar, tidak terdapat sel kanker pada cairan asites atau bilasan peritoneum.
- I C : Tumor terbatas pada satu atau dua ovarium dengan satu dari tanda-tanda sebagai berikut: kapsul pecah, tumor pada permukaan luar kapsul, sel kanker positif pada cairan asites atau bilasan peritoneum.

Tumor mengenai satu atau dua ovarium dengan perluasan ke pelvis.

- II A : Perluasan dan/implan ke uterus dan/atau tuba fallopii. Tidak ada sel kanker di cairan asites atau bilasan peritoneum.
- II B : Perluasan ke organ pelvis lainnya. Tidak ada sel kanker di cairan asites atau bilasan peritoneum.

- II C : Tumor pada stadium IIA/IIB dengan sel kanker positif pada cairan asites atau bilasan peritoneum.

Tumor mengenai satu atau dua ovarium dengan metastasis ke peritoneum yang dipastikan secara mikroskopik di luar pelvis dan/atau metastasis ke kelenjar getah bening regional.

- III A : Metastasis peritoneum mikroskopik di luar pelvis.
- III B : Metastasis peritoneum makroskopik di luar pelvis dengan diameter terbesar 2 cm atau kurang.
- III C : Metastasis peritoneum di luar pelvis dengan diameter terbesar lebih dari 2 cm dan/atau metastasis kelenjar getah bening regional.
- IV : Metastasis jauh di luar rongga peritoneum. Bila terdapat effusi pleura, maka cairan pleura mengandung sel kanker positif. Termasuk metastasis pada parenkim hati.

HISTOPATOLOGI

Jenis epitel (65% dari kanker ovarium) terdiri dari serosum (20% sampai 50%), musinosum (15% sampai 25%), yang dapat tumbuh sangat besar (permagna), endometrioid (5% dan kira-kira 10% bersamaan dengan endometriosis), sel jernih (5%, prognosis buruk) dan Brenner (2% sampai 3%, sebagian besar jinak). Kira-kira 15% dari kanker jenis epitel menunjukkan potensi keganasan rendah (*low potential malignant*).

Tumor sel germinal (25% dari semua kanker ovarium) dan yang tersering disgerminoma, diikuti tumor campuran sel germinal. Tipe lainnya adalah teratoma imatur, koriokarsinoma, tumor sinus endodermal, dan karsinoma embrional.

Tumor stroma *sex cord* (5% dari semua kanker ovarium). Yang tersering adalah tumor sel granulosa. Tipe lainnya tumor sel Sertoli-Leydig. Jenis lainnya: sarkoma, tumor metastasis.

PENGOBATAN

Tindakan pembedahan ada dua tujuan yakni pengobatan dan penentuan stadium surgikal. Terapi pembedahan termasuk histerektomi, salpingo-ooforektomi, omentektomi, pemeriksaan asites, bilasan peritoneum, dan mengupayakan *debulking* optimal (kurang dari 1 cm tumor residu), limfadenektomi (pengambilan sampel untuk pemeriksaan histopatologi) pada stadium awal, stadium I A sampai stadium I B derajat 1 dan 2, atau semua stadium pada jenis tumor potensial rendah pada ovarium. Kemudian dilakukan observasi dan pengamatan lanjut dengan pemeriksaan CA-125.

Pasien dengan Stadium I A derajat 1 dan 2 jenis epitel mempunyai kesintasan hidup 5 tahun 95% dengan atau pemberian kemoterapi.[33] Beberapa klinikus akan memberikan kemoterapi pada kanker ovarium derajat 2 stadium I A dan I B derajat 3, stadium II sampai IV: Kemoterapi: paclitaxel (taxol) dengan carboplatin atau cisplatin.[34]

Setelah selesai pengobatan dengan kemoterapi, ada 3 pilihan yang ditetapkan pada pasien: Observasi, teruskan pengobatan, bila tumor regresi tapi belum hilang seluruhnya dan terapi konsolidasi dengan kemoterapi lain. Biasanya diberikan hexamethylmelamine secara terus-menerus untuk menekan agar tidak timbul residif.

Tabel 14-5. Kesintasan hidup 5 tahun kanker ovarium jenis epitel.

Stadium	Kesintasan hidup 5 tahun (%)
I	74
II	58
III	30
IV	19

Kanker Ovarium Residif

Pasien dengan tersangka residif kanker ovarium bila ada gejala gangguan gastrointestinal, obstruksi partialis, atau diketahui ada massa baru dari pemeriksaan *CT-scan*. Evaluasi dilakukan dengan melakukan pemeriksaan daerah abdomen, adanya effusi pleura. Pengobatan untuk kanker ovarium residif dengan cara operasi (*debulking*) sangat tidak efektif terutama bila tumor resisten terhadap kemoterapi. Bila residifnya lebih dari 6 bulan setelah selesai kemoterapi berbasis platinum, dapat dipertimbangkan pemberian ulang kemoterapi berbasis platinum.[35] Akan tetapi, bila residifnya kurang dari 6 bulan setelah kemoterapi berbasis platinum, dipertimbangkan kemoterapi topotecan dan doxorubicin, ifosfamid, cyclofosphamide, atau paclitaxel per minggu.

Kanker Ovarium Sel Germinal

Kanker ini banyak dijumpai pada usia muda sehingga preservasi fertilitas perlu dipertimbangkan. Tindakan pembedahan pada jenis tumor sel germinal berupa laparotomi eksploratif, bilasan peritoneum, salpingo-ooforektomia unilateral, omentektomi, biopsi kelenjar getah bening pelvis dan para-aorta, biopsi multipel dara daerah peritoneum (usus diafragma, anterior/posterior kavum Douglasi). Pastikan biopsi ovarium dengan sediaan beku. Bila biopsi ovarium jenisnya disgerminoma, maka perlu dibiopsi ovarium sisi kontralateral, karena jenis disgerminoma 10% bilateral. Di sisi lain tumor sel germal lainnya jarang bilateral (kurang dari 5%). Bila biopsi sediaan beku menunjukkan bukan disgerminoma, dan ovarium kontralateral tampaknya normal, maka ovarium yang sehat dapat ditinggalkan tanpa dibiopsi. Semua pasien dengan tumor sel germinal perlu mendapat ajuvan kemoterapi kecuali disgerminoma stadium I A, atau teratoma imatur stadium I derajat 1. Tumor teratoma imatur stadium I derajat 1 kesintasan hidupnya 85%.[36]

Standar pengobatan pada tumor sel germal adalah pembedahan dan dilanjutkan dengan kemoterapi bleomycin, etoposid, dan platinum (BEP) untuk semua stadium.[37]

Pertumbuhan tumor sinus endodermal cepat, oleh karena itu, pasien harus segera mendapatkan pengobatan kemoterapi (BEP) setelah pembedahan. Ajuvan BEP diberikan

tambahan 2 seri setelah penanda tumor AFP normal. Setelah kemoterapi tumor sel germal residif, dapat diberi gabungan vincristine, dactinomycin, cyclofosphamide (VAC), atau paclitaxel, ifosfamid. Pengobatan pada tumor ganas jenis *sex cord stromal tumor* stadium I, setelah pembedahan dan penetapan stadium surgikal, hanya diobservasi. Bila hanya ovarium yang diangkat, maka 25% pasien dengan tumor sel granulosa juga didapati hiperplasia endometrium yang berisiko menjadi kanker endometrium. Pasien dengan lebih dari stadium I, pascapembedahan perlu diberi kemoterapi yang mengandung BEP. Radioterapi dapat memperbaiki prognosis dan memperpanjang remisi pada pasien dengan persisten atau residif pada tumor sel granulosa.[38]

FAKTOR PROGNOSIS

Faktor-faktor yang memperbaiki prognosis termasuk derajat diferensiasi rendah, stadium awal, tumor ganas potensi rendah, *debulking* optimal, dan usia muda. Sementara itu faktor yang memperburuk prognosis termasuk karsinoma sel jernih, jenis serosum, stadium lanjut, adanya asites, *debulking* yang tidak optimal, derajat diferensiasi tinggi/buruk, dan usia tua.

RUTE PENYEBARAN PENYAKIT

Kanker menyebar perkontinuetatum/organ di sekitarnya. Sel-sel kanker menyebar mengikuti aliran cairan peritoneum dan terimplantasi ke organ dalam rongga peritoneum.

PENGAMATAN LANJUT

Pada 2 tahun pascapengobatan dilakukan evaluasi setiap 3 bulan, dan sebagian besar tumor residif terjadi pada 2 tahun pertama. Pada tahun ketiga sampai tahun kelima evaluasi setiap 6 bulan, selanjutnya setelah 5 tahun, evaluasi dilakukan tiap 1 tahun.

Setiap pemeriksaan, termasuk pemeriksaan pelvis, perabaan kelenjar getah bening, bila perlu pemeriksaan laboratorium, dan *CT-scan* bila ada indikasi.

KANKER VULVA

Kanker vulva jarang dijumpai dan merupakan 4% dari kanker ginekologik.[39] Insidens neoplasia intraepitel vulva meningkat, tetapi insidensi kanker vulva menetap. Kesintasan hidup 5 tahun dari 611 pasien dengan kanker epidermoid vulva tampak pada tabel di bawah ini.[40]

Tabel 14-6. Kesintasan hidup 5 tahun kanker vulva.

Stadium	Kesintasan hidup 5 tahun (%)
I	71
II	61
III	44
IV	8

FAKTOR RISIKO

Kanker vulva rata-rata didapatkan pada usia antara 65 dan 75 tahun. Akan tetapi, 15% dari penyakit ini juga dijumpai pada usia kurang dari 40 tahun.[41] Etiologi kanker vulva sama dengan kanker serviks yakni akibat infeksi virus papilloma humanis (*Human papilloma Virus*/hPV). Lima puluh persen kanker vulva mengandung hPV positif. Pada kanker vulva, prevalensi diabetes mellitus, hipertensi, arterosklerosis tinggi, tapi mungkin karena pasien penyakit ini ditemukan pada usia lanjut. Demikian pula kanker vulva lebih banyak dijumpai pada perempuan perokok, kanker serviks, penyakit supresi imun, atau iritasi kronik.

GEJALA, TANDA DAN DIAGNOSIS

Keluhan umum adalah pruritus, timbul benjolan di vulva, rasa nyeri, perdarahan, disuria, keputihan, atau ada ulkus.[42] Pertumbuhan kanker vulva lambat dan metastasisnya pun sangat lambat.

Diagnosis dipastikan dengan biopsi pada lesi yang mencurigakan, termasuk ulkus, benjolan, area kulit yang hiperpigmentasi. Berhubung lesi intraepitel pada vulva multifokal, di mana 20% pasien yang semula didiagnosis lesi intraepitel vulva derajat III, ternyata kanker vulva mikroinvasif pada spesimen pascabedah.

Pemeriksaan fisik dengan perhatian pada daerah vagina, uretra, anus dan melakukan pengukuran yang teliti pada massa tumor di vulva dan lesi di kelenjar getah bening inguinal.

Pemeriksaan foto paru dan *CT-scan* pelvis untuk penyakit stadium lanjut diperlukan untuk melihat metastasis jauh dan ke kelenjar getah bening regional.

Pemeriksaan barium enema, sistoskopi, proktoskopi dilakukan, sesuai dengan keluhan yang dialaminya.

STADIUM KLINIK

Stadium surgikal berdasarkan FIGO.[42]

Stadium 0	:	Karsinoma insitu (karsinoma invasif)
Stadium I	:	Tumor terbatas pada vulva atau vulva dan perineum dengan diameter terpanjang tidak lebih dari 2 cm.
Stadium I A	:	Tumor terbatas pada vulva atau vulva dan perineum, dengan diameter 2 cm atau kurang dan dengan invasi stroma tidak lebih dari 1.0 mm.
Stadium I B	:	Tumor terbatas pada vulva atau vulva dan perineum, dengan diameter 2 cm atau kurang dan dengan invasi stroma lebih dari 1.0 mm.
Stadium II	:	Tumor terbatas pada vulva atau vulva dan perineum, dengan diameter tumor terbesar lebih dari 2 cm.
Stadium III	:	Tumor menginfiltrasi salah satu dari: uretra bagian bawah, vagina, anus dan/atau metastasis kelenjar getah bening regional unilateral.

Stadium IV A : Tumor menginfiltrasi salah satu dari mukosa kandung kemih, mukosa rektum, mukosa uretra bagian atas, atau telah sampai ke tulang panggul dan/atau metastasis ke kelenjar getah bening regional bilateral.

IV B : Metastasis di organ tubuh jauh termasuk kelenjar getah bening pelvis.

*Batasan kedalaman invasi adalah pengukuran tumor dari hubungan epitel-stroma yang paling superfisial papilla dermis ke titik bagian terdalam dari invasi.

HISTOPATOLOGI[42]

Yang tersering gambaran histopatologi pada kanker vulva adalah karsinoma sel skuamosa (86%). Melanoma malignum nomor dua terbanyak (4,8%); dan lainnya adenokarsinoma yang bersamaan dengan penyakit Paget dari vulva, karsinoma verukosa, karsinoma kelenjar Bartholin, karsinoma sel basal dan sarkoma. Sebagian tumor vulva berasal dari tumor metastasis kanker serviks, endometrium, ovarium, kandung kemih, uretra, vagina, payudara, ginjal, lambung, paru-paru, melanoma, penyakit trofoblas ganas, neuroblastoma, dan limfoma malignum. Derajat histopatologik: Diferensiasi baik, diferensiasi sedang dan diferensiasi buruk.

PENGOBATAN

Sebelum terapi diberikan, perlu dilakukan kolposkopi vulva, serviks, vagina untuk menyingkirkan keberadaan yang bersamaan lesi prakanker dan lesi invasif. Tiga belas persen kanker vulva ternyata berasal dari kanker lain dari traktus genital.[43]

Pengobatan kanker vulva adalah pembedahan dan radio-terapi pascabedah bila termasuk kelompok prognosis buruk. Bila massa tumor besar untuk pembedahan dan batas sayatan bebas tumor, maka perlu diberikan kemoradiasi prabedah dan dilanjutkan dengan pembedahan untuk mengangkat residu tumor. Pada stadium I dilakukan eksisi luas sekitar lesi, bila kedalaman invasi kurang dari 1 mm dari jaringan sekitarnya. Eksisi lokal radikal dengan lesi 1 cm dari batas sayatan dapat dilakukan dengan mengganti vulvektomi radikal dengan kedalaman lesi 2 cm atau kurang; dan tanpa invasi saluran getah bening/vaskuler dan gambaran klinik, kelenjar getah bening normal. Bila satu kelenjar secara mikroskopik positif, pascabedah diobservasi saja. Bila 2 atau lebih kelenjar positif perlu tambahan radiasi ipsilateral dan kontralateral lipat paha dan seluruh pelvis. Kelenjar getah bening inguinal positif menyebabkan 25% risiko kelenjar getah bening pelvis positif. Stadium II dan III. Dilakukan vulvektomi radikal dan limfadenektomi inguinal bilateral. Bila batas lesi sangat berdekatan dengan sayatan operasi di rektum, sfingter uretra, dipertimbangkan neoajuvan kemoradiasi prabedah untuk mengurangi volume tumor, diikuti pembedahan untuk mengangkat lesi tumor. Pada stadium lanjut, pembedahan yang dilakukan adalah eksenterasi bila mungkin. Kemoradiasi diberikan prabedah, pascabedah, atau dengan tujuan paliatif. Bila tumor berukuran kurang dari 2 cm, kedalaman invasi lebih dari 1 mm, lesi tidak berada di tengah, diferensiasi baik (derajat 1), kelenjar getah bening tidak membesar, maka dapat dilakukan limfadenektomi inguinal ipsilateral.

FAKTOR PROGNOSTIK

Ditentukan dengan ukuran lesi tumor, jumlah kelenjar getah bening yang positif, histopatologi, stadium klinik, invasi ke saluran getah bening dan vaskuler. Faktor risiko independen: Pembesaran kelenjar getah bening, derajat tinggi, kedalaman invasi, usia lanjut, invasi ke saluran getah bening dan vaskuler. Metastasis ke lipat paha ada hubungannya dengan ketebalan tumor/invasi.[44]

RUTE PENYEBARAN

Langsung ke jaringan sekitarnya (vagina, rektum, uretra). Melalui saluran getah bening ke kelenjar getah bening inguinalis superfisialis, femoralis, iliaka. Labium majus/minus akan menyebar ipsilateral. Klitoris, uretra, perineum akan menyebar bilateral. Melalui pembuluh darah menyebar ke organ jauh.

PENGAMATAN LANJUT

Pemeriksaan setelah pengobatan dilakukan setiap 3 bulan untuk 2 tahun pertama, dan selanjutnya tiap 6 bulan pada 3 tahun berikutnya, dan setelah 5 tahun dilakukan 1 tahun sekali. Pemeriksaan ditujukan pada pemeriksaan kelenjar getah bening, vulva (bilamana perlu dengan kolposkopi), dan keluhan lain. Tidak ada pemeriksaan penanda tumor yang spesifik, dan pemeriksaan radiologik dilakukan kalau ada keluhan khusus.

PENYAKIT RESIDIF

Residif lokal pada vulva dapat diobati dengan reseksi lesi residif. Kanker residif biasanya timbul di luar dari proses primernya, yang kemungkinan ini merupakan lesi tumor baru. Residif di daerah lipat paha mempunyai prognosis yang jelek, dan dapat diobati secara paliatif dengan reseksi atau radiasi. Pengobatan pada proses metastasis jauh dapat diberikan kemoterapi berbasis cisplatin.[45]

KANKER VAGINA

Kanker vagina merupakan kanker yang jarang ditemukan, 1 - 3% dari kanker ginekologik. Insidensi kanker ini 1 kasus di antara 100.000 perempuan. Bila kanker ini ditemukan biasanya pada sepertiga proksimal vagina, dan jenisnya karsinoma epitel. Ada kesepakatan, bila ada kanker di serviks dan vagina dan gambaran histopatologiknya sesuai dengan serviks maka dianggap kanker serviks. Kejadian kanker vagina pada usia 35 dan 90 tahun dan lebih 50% terjadi pada usia antara 70 dan 90 tahun.[46]

FAKTOR RISIKO

Infeksi virus papilloma humanis (hPV), radiasi, usia lanjut, dan juga pada adenokarsinoma vagina terjadi akibat pemberian dietilstilbestrol pada saat kehidupan inutero.

GEJALA, TANDA DAN DIAGNOSIS

Pada pasien dengan stadium awal, biasanya tanpa keluhan. Pada stadium lanjut akan timbul keluhan perdarahan, massa tumor, keputihan yang berbau, dan nyeri daerah panggul.

Dilakukan anamnesis terhadap keluhan yang dideritanya kemudian dilanjutkan pemeriksaan fisik lengkap, pemeriksaan foto paru-paru untuk menyingkirkan metastasis jauh, sistoskopi dan proktoskopi untuk menyingkirkan metastasis kandung kemih atau rektum.

Pemeriksaan pielografi intravena dan *CT-scan* diperlukan untuk mengetahui perluasan penyakit ke organ retroperitoneum dan intraabdominal.

Diagnosis dipastikan dengan biopsi/biopsi dengan bimbingan kolposkopi atau reseksi mukosa vagina.

STADIUM KLINIK[47]

Stadium klinik berdasarkan FIGO sebagai berikut.

Stadium 0 : Karsinoma insitu, karsinoma intraepitel.
Stadium I : Karsinoma terbatas pada dinding vagina.
Stadium II : Karsinoma telah menyebar ke jaringan submukosa tapi belum meluas ke dinding panggul.
- II A : Tumor menginfiltrasi ke submukosa tetapi tidak ke parametrium.
- II B : Tumor telah menginfiltrasi ke parametrium, tetapi belum sampai ke dinding panggul.

Stadium III : Karsinoma telah meluas ke dinding panggul.
Stadium IV : Karsinoma telah keluar dari panggul kecil atau telah menginfiltrasi ke mukosa kandung kemih atau rektum; *bullous oedema* pada mukosa tersebut belum dianggap sebagai stadium IV.
- IV A : Tumor telah menginfiltrasi ke mukosa kandung kemih dan/atau rektum dan/atau ke luar panggul kecil.
- IV B : Menyebar dan bermetastasis jauh.

HISTOPATOLOGI

Kira-kira 85% kanker vagina primer berjenis karsinoma sel skuamosa, adenokarsinoma 6%, melanoma 3%.[46] Jenis lain termasuk karsinoma verukosa dan karsinoma sel jernih. Yang paling sering kanker vagina pada anak perempuan adalah jenis *sarcoma botryoides* (rabdomiosarkoma embrional).

PENGOBATAN

Karsinoma Insitu (Stadium 0)

Diberikan radiasi intrakaviter bagi pasien yang tidak mampu mengalami tindakan pembedahan. Pembedahan vaginektomi partialis atau total merupakan pilihan pengobatan

kanker vagina bila dicurigai berinvasi atau usia pasien lebih dari 45 tahun. Pasien dengan risiko rendah terhadap invasi (di bawah 45 tahun), dapat dilakukan terapi ablasi dengan *cavitronic ultrasound surgical aspirator* (CUSA) atau laser CO_2 sampai sedalam 2 mm.

Pengobatan topikal dengan 5-Fluorouracil (5-FU) 1,5 gram krim intravagina untuk 1 malam tiap minggu, selama 10 minggu. Ulangi pengobatan sampai karsinoma insitu menghilang.

Pada pengobatan topikal ini, vulva harus dilindungi dengan *jelly* untuk mencegah iritasi dari 5-FU.

Stadium I sampai Stadium IV

Terapi radiasi *whole pelvis* yang dilanjutkan dengan tandem dan ovoid (brakiterapi) dalam satu atau dua aplikasi.[48] Bila tumor berada di sepertiga proksimal vagina (⅓ bagian atas), tindakan pembedahan dapat dilakukan yakni histerektomi radikal dan limfadenektomi dan vaginektomi partialis/komplet.

Pada kondisi *locally advanced* karsinoma vulvo vagina, dapat dilakukan pembedahan eksenterasi.[49] Alternatif lain selain pembedahan eksenterasi adalah kemoradiasi pada daerah pelvis dan vagina, dan bagian luar dilakukan vulvektomi radikal dan limfadenektomia inguinal bilateral.

Radiasi dapat diberikan pada pasien dengan penyakit residif setelah pembedahan. Bila terjadi residif lokal setelah radiasi dapat dilakukan pembedahan eksenterasi.

Pada pasien stadium IV yang terpilih dapat dilakukan pembedahan eksenterasi.

Pada jenis rabdomiosarkoma dilakukan pengobatan dengan cara pembedahan dengan radioterapi dan kemoterapi.[50]

FAKTOR PROGNOSIS

Faktor utama dalam prognosis penyakit ini adalah stadium klinik. Faktor lainnya adalah jenis histopatologik.

Tabel 14-7. Kesintasan hidup 5 tahun kanker vagina.[51]

Stadium	Jumlah pasien yang diobati	Kesintasan hidup 5 tahun (%)
I	73	77
II	110	45
III	174	31
IV	77	18
Jumlah	434	40

RUTE PENYEBARAN

Melalui saluran getah bening. Pada umumnya lesi pada daerah distal vagina, seperti pada karsinoma vulva menyebar ke kelenjar getah bening inguinal. Pada lesi di daerah prok-

simal vagina, seperti kanker serviks akan menyebar ke kelenjar getah bening pelvis dan obturatoria. Infiltrasi langsung ke organ sekitarnya seperti pada kanker serviks.

PENGAMATAN LANJUT

Pemeriksaan setelah pengobatan dilakukan setiap 3 bulan untuk 2 tahun pertama, dan selanjutnya tiap 6 bulan pada 3 tahun berikutnya, dan setelah 5 tahun dilakukan 1 tahun sekali. Pemeriksaan ditujukan pada kelenjar getah bening, vagina, dan vulva (bilamana perlu dengan kolposkopi), dan bila didapatkan keluhan lain. Tidak ada pemeriksaan penanda tumor yang spesifik, dan pemeriksaan radiologik dilakukan kalau ada keluhan khusus.

Pada kanker vagina yang residif, dapat diobati dengan eksenterasi vagina. Pemberian kemoterapi yang dipilih adalah cisplatin.[51]

KANKER TUBA FALLOPII

Kanker tuba fallopii termasuk kanker yang sangat jarang dijumpai. Kanker ini merupakan 0,1% sampai 1,8% dari kanker ginekologik. Di Amerika Serikat kejadiannya 3,6 dari satu juta perempuan. Lebih dari 60% kanker tuba dijumpai pada usia pascamenopause. Melihat persamaannya terhadap kejadian usia, paritas rendah, infertilitas, diperkirakan penyebabnya sama dengan kanker ovarium. Dalam studi kelainan genetik seperti pada kanker ovarium, mutasi c-erb, p53, k-ras, dan juga ada kaitannya dengan BRCA1 dan BRCA2.[52]

FAKTOR RISIKO

Diperkirakan peradangan kronis tuba fallopii, tuberkulosis, dan penyakit radang pelvis dapat dianggap sebagai faktor risiko kanker tuba. Demikian pula mutasi gen BRCA1 dan BRCA2 yang merupakan komponen sindroma herediter kanker ovarium-payudara merupakan risiko kanker tuba.[52]

GEJALA, TANDA DAN DIAGNOSIS

Gejala yang tidak khas berupa perdarahan pervaginam, terutama pada usia pascamenopause, dan disertai rasa nyeri perut bagian bawah. Tanda yang sering ditemukan adalah massa tumor di pelvis. Gambaran badan psammoma pada pemeriksaan sitologi, patut dicurigai akan adanya keganasan pada tuba fallopii.

Lebih dari 80% pada kanker tuba fallopii dijumpai massa tumor pelvik atau abdomen sebelum pembedahan. Antara 10 sampai 25% tampak gambaran sitologi abnormal mengarah ke adenokarsinoma, tetapi kecurigaan ini lebih ditujukan pada kanker endometrium atau ovarium, karena kejadian kanker tuba sangat jarang.[53] Pada pemeriksaan ultrasonografi baik abdominal maupun vaginal dapat dilihat perubahan morfologi adneksa dan perbedaannya dengan ovarium yang normal.[54]

Pada pemeriksaan radiologik/*imaging* disarankan untuk melihat kelainan dalam rongga pelvis. MRI[54] dan/atau *CT-scan*[55] dianggap lebih unggul dibandingkan dengan USG Doppler untuk penetapan stadium klinik. Diagnosis histopatologik termasuk sulit karena kesamaan jenis kanker tuba dengan kanker ginekologik lainnya seperti dari ovarium dan endometrium. Faktor kesulitan lainnya adalah adanya neoplasia multifokus, selain tuba fallopii dengan organ genitalia lainnya. Hu[56] menyarankan mempergunakan kriteria diagnostik untuk kanker tuba: (1) massa tumor sebagian besar berasal dari tuba; (2) secara histopatologik mukosa tuba terlibat dalam pola papilifer; (3) bila dinding tuba terlibat dalam massa kanker tersebut, pola transisi dari epitel tuba yang normal sampai yang ganas dapat diidentifikasi.

STADIUM KLINIK[53]

Stadium klinik kanker tuba fallopii berdasarkan FIGO.

Stadium 0 : Karsinoma insitu (terbatas pada mukosa tuba).

Stadium I : Pertumbuhannya terbatas pada tuba fallopii.

- I A : Pertumbuhannya terbatas pada satu tuba, dengan infiltrasi ke submukosa atau muskularis tetapi tidak menembus lapisan serosa; tidak ada asites.
- I B : Pertumbuhan terbatas pada kedua tuba fallopii, dengan infiltrasi ke submukosa atau muskularis tetapi tidak menembus lapisan serosa; tidak ada asites.
- I C : Tumor stadium I A atau I B, tetapi tumor telah menginfiltrasi ke lapisan serosa; atau dengan asites yang mengandung sel ganas, atau bilasan peritoneum positif.

Stadium II : Pertumbuhan mengenai satu atau kedua tuba fallopii dengan perluasan ke pelvis.

- II A : Perluasan atau metastasis ke uterus atau ovarium.
- II B : Perluasan ke jaringan pelvis lainnya.
- II C : Stadium II A atau II B, dengan asites yang mengandung sel ganas atau bilasan peritoneum yang positif.

Stadium III : Tumor mengenai satu atau kedua tuba fallopii dengan implan pada peritoneum di luar pelvis atau kelenjar getah bening retroperitoneum atau inguinal positif. Metastasis pada permukaan hepar termasuk dengan stadium III. Tumor terbatas pada organ di pelvis minor tetapi secara histopatologik terdapat metastasis ke usus kecil atau omentum.

- III A : Tumor terbatas pada pelvis minor dan kelenjar getah bening retroperitoneum negatif tetapi secara mikroskopik telah menyebar ke permukaan peritoneum abdomen.
- III B : Tumor mengenai satu atau kedua tuba, dengan implan ke permukaan peritoneum abdomen yang dibuktikan secara histopatologik, dan diameternya tidak lebih dari 2 cm.

III C : Implan ke dinding abdomen dengan diameter lebih dari 2 cm, atau kelenjar getah bening retroperitoneum atau inguinal positif.

Stadium IV : Pertumbuhan mengenai satu atau kedua tuba fallopii dengan metastasis jauh. Bila ada fusi pleura harus ada sel ganas positif, baru dimasukkan ke stadium IV.
Metastasis ke parenkim hepar sesuai dengan stadium IV.

HISTOPATOLOGI

Lebih dari 90% kanker tuba fallopii adalah adenokarsinoma serosum papiliferum. Jenis histopatologik lainnya karsinoma sel jernih dan karsinoma endometrioid, dan lebih jarang lagi adalah sarkoma, tumor sel germinal, dan limfoma.[57]

PENGOBATAN

Pelaksanaan pengobatan pada dasarnya sama dengan pada kanker ovarium. Pada terapi pembedahan dilakukan histerektomi total dan salpingo-ooforektomi bilateral serta dilakukan penetapan stadium surgikal, termasuk pemeriksaan cairan asites/bilasan peritoneum dan pengambilan sampel kelenjar getah bening merupakan tindakan pembedahan yang optimal.

Jenis kemoterapi ajuvan pascabedah pada kanker tuba adalah kombinasi cisplatin dan plaxitacel seperti pada kanker ovarium.[58]

FAKTOR PROGNOSIS

Prognosis bergantung pada stadium klinik, tumor residu setelah pembedahan *debulking*, derajat diferensiasi, usia, infiltrasi limfo-vaskuler, dan lokasi tumor (bila di daerah fimbriae prognosisnya baik). Pada kasus dengan invasi ke lapisan tunika muskularis tuba, risiko terhadap kematian meningkat secara bermakna, dengan angka kesintasan hidup 5 tahun hanya 60% dibandingkan dengan kasus infiltrasi ke tunika muskularis angka kesintasannya 100%.

Tabel 14-8. Kesintasan hidup 5 tahun kanker tuba fallopii.[59]

Stadium	Jumlah pasien yang diobati	% kasus	Kesintasan hidup 5 tahun (%)
I	42	40,8	79
II	17	16,5	82
III	35	34,0	60
IV	7	6,8	29
Jumlah	103		69

RUTE PENYEBARAN DAN PENGAMATAN LANJUT

Secara langsung, sel tumor menyebar melalui cairan peritoneum sehingga mengakibatkan implantasi tumor ke seluruh organ dalam rongga abdomen.

Pada pengamatan lanjut 2 tahun pertama dilakukan setiap 3 bulan, karena adanya kemungkinan timbulnya residif. Untuk tahun ke-3 sampai tahun ke-5, evaluasi dilakukan setiap 6 bulan, selanjutnya setelah 5 tahun pemeriksaan dilakukan setiap tahun.

RUJUKAN

1. Bosch FX, Sanjose S. Human papillomavirus and cervical cancer-burden and assessment of causality. J Natl. Cancer Inst Monogr 2003: 3-13
2. Parkin DM. The global health burden of infection-associated cancers in the year 2000. Internat J Cancer. 2006; 118: 3030-44
3. Walboomers JM, Jacob MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA. Human papilloma virus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. J Pathol 1999; 189: 12-19
4. Benedet J, Odicino F, Maisonneuve P, Severi G, Creasman W, Shepherd J, Sideri M, Pecorelli S. Carcinoma of the cervix uteri. J Epid Biostat 1998; 3: 28-40
5. Benedet JL, Pecorelli S, Ngan HYS, Hacker NF (eds). Staging classifications and clinical practice guidelines for gynaecological cancers: A collaboration between FIGO and IGCS. Cancer of the cervix uteri 2006: 37-60
6. Sedlis A, Bundy BN, Rotman MZ, Lentz SS, Muderspach LI, Zaino RJ. A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: A Gynecologic Oncology Group Study. Gynecol Oncol. 1999; 73(2): 177-83
7. Morris M, Eifel PJ, Lu J, Grigsby PW, Levenback C, Stevens RE, Rotman M, Gershenson DM, Mutch DG. Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer. N Engl J Med. 1999; 340(15): 1137-43
8. Weiss GR, Green S, Hannigan EV, Boutselis JG, Surwit EA, Wallace DL, Alberts DS. A phase II trial of carboplatin for recurrent or metastatic squamous carcinoma of the uterine cervix: a Southwest Oncology Group Study. Gynecol Oncol. 1990; 39(3): 332-6
9. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. Globocan 2000. Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. Lyon: IARC, 2005
10. Sofian A. Kampono N, Siregar B. Clinico-pathological aspect of endometrial cancer patients at Dr. Cipto Mangunkusumo General Hospital in 1994-2003, Thesis, 2005
11. Anonymous. Annual report on the results of treatment in gynecological cancer. Twenty-first volume. Statements of results obtained in patients treated in 1982 to 1986, inclusive 3 and 5-year survival up to 1990. Int J Gynaecol Oncol 1991; 36(suppl): 1-315
12. Weiderpass E, Persson I, Adami HO, Magnusson C, Lindgren A, Baron JA. Body size in different periods of life, diabetes mellitus, hypertension, and risk of postmenopausal endometrial cancer (Sweden). Cancer Causes Control 2000; 11: 185-92
13. Weiderpass E, Adami HO, Baron JA, Magnusson C, Lindgren A, Persson I. Use contraceptives and endometrial cancer risk (Sweden). Cancer Causes Control 1999; 10: 277-84
14. Baker TR. Endometrial carcinoma. In Handbook of Gynecologic Oncology. 2nd ed. Little Brown and Company, USA 1996: 141-56
15. Calais G, Le Floch O, Descamps P, Vittu L, Lansac J. Radical hysterectomy for stage I and II endometrial carcinoma: retrospective analysis of 179 cases. Int J Rad Oncol Biol Physics 1991; 20: 677
16. Creasman WT. Adenocarcinoma of the uterus. DiSaia PJ, Creasman WT(eds). Clinical Gynecologic Oncology. 7th ed. St. louis, Mosby-Year Book 2007: 147-84

17. Roberts JA, Zaino R, Keys H. Phase III randomized study of surgery vs. surgery plus adjunctive radiation therapy in intermediate risk endometrial cancer. Proc SGO Gynecol Oncol 1998; 68: 135
18. Dimopoulos MA, Papadimitriou CA, GeorgouliasV. Placitaxel and cisplatin in advanced or recurrent carcinoma of the endometrium. Long term results of a phase II multicentre study. Gynecol Oncol 2000; 78: 83-4
19. Lhome CV, Vennin P, Callet N. A multicentre phase II study with Triptorelin (sustained release LHRH Agonist) in advancved or recurrent endometrial carcinoma: A French anticancer federation study. Gynecol Oncol 1999; 75: 187-93
20. Rose P Brunetto VL, Van Le L, Bell J, Walker JL, Lee RB. A phase II trial of anatrozole in advanced recurrent or persistent endometrial carcinoma. A GOG Study. Gynecol Oncol 2000; 78: 212-16
21. Leibsohn S, d'Ablaing G, Mishell DR Jr, Schlaerth JB. Leiomyosarcoma in a series of hysterectomies performed for presumed uterine leiomyoma. Am J Obstet Gynecol 1990; 76: 162-68
22. Lavie O, Barnett-Griness O, Narod SA, Rennert G. The risk of developing uterine sarcoma after tamoxifen use. Int J Gynecol Cancer. 2008; 18(2): 352-6
23. McMeekin DS. Sarcoma of the uterus. In DiSaia PJ and Creasman WT (eds). Clinical Gynecologic Oncology 7th edition 2007: 185-99
24. Omura GA, Blessing JA, Major F, Lifshitz S, Erlich CE, Mangan C, Beecham J, Park R, Silverberg S. A randomized clinical trial of adjuvant adriamycin in uterine sarcoma: A Gynecologic Oncology Group Study 1985; 3: 1240
25. Sutton GP, William SD, Hsiu JG. Ifosfamide and mesna with or without cisplatin in patients with advanced, persistent, recurrent mixed mesodermal tumors of the uterus. Proc SGO Gynecol Oncol 1998; 68: 137
26. Sutton G, Blessing JA, Park R, Disaia PJ, Rosenshein N. Ifosfamide treatment of recurrent or metastatic endometrial stromal sarcomas previously unexposed to chemotherapy: A Study of Gynecologic Oncology Group. Obstet Gynecol 1996; 87: 747
27. Hensley ML, Ishill N, Soslow R, Larkin J, Abu-Rustum N, Sabbatini P, Konner J, Tew W, Spriggs D, Aghajanian CA. Adjuvant gemcitabine plus docetaxel for completely resected stages I-IV high grade uterine leiomyosarcoma: Results of a prospective study. Gynecol Oncol. 2009; 112(3): 563-7
28. Copeland LJ. Epithelial ovarian cancer in Disaia PJ, Creasman WT (eds). Clinical gynecologic oncology 7th ed. Mosby Elsevier 2007: 314-15
29. Rossing MA, Daling JR, Weiss NS, Moore DE, Self SG. Ovarian tumors in a cohort of infertile women. N Engl J Ned. 1994; 331: 771-6
30. Rebbeck TR. Prophylactic oophorectomy in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. J Clin Oncol. 2000; 18(21 Suppl): 100S-3S
31. Anonymous. Ovarian cancer: screening, treatment, and follow up. NIH consensus statement 1994; 12: 1
32. Benedet JL, Pecorelli S, Ngan HYS, Hacker NF. Staging classifications and clinical practice guidelines for gynaecological cancers. A collaboration between FIGO and IGCS. 3th edition, 2006: 97
33. Winter-Roach BA, Kitchener HC, Dickinson HO. Adjuvant (post-surgery) chemotherapy for early stage epithelial ovarian cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2009; 8(3): CD004706
34. McGuire WP, Hoskins WJ, Brady MF, Kucera PR, Partridge EE, Look KY, Clarke-Pearson DL, Davidson M. Cyclophosphamide and cisplatin versus paclitaxel and cisplatin: a phase III randomized trial in patients with suboptimal stage III/IV ovarian cancer (from the Gynecologic Oncology Group). Semin Oncol. 1996; 23 (5Suppl 12): 40-7
35. Markman M, Rothman R, Hakes T, Reichman B, Hoskins W, Rubin S, Jones W, Almadrones L, Lewis JL Jr. Second-line platinum therapy in patients with ovarian cancer previously treated with cisplatin J Clin Oncol. 1991 Mar; 9(3): 389-93
36. Norris HJ, Zirkin HJ, Benson WL. Immature (malignant) teratoma of the ovary: a clinical and pathologic study of 58 cases. Cancer. 1976; 37(5): 2359-72
37. Pectasides D, Pectasides E, Kassanos D. Germ cell tumors of the ovary. Cancer Treat Rev. 2008; 34(5): 427-41
38. Wolf JK, Mullen J, Eifel PJ, Burke TW, Levenback C, Gershenson DM. Radiation treatment of advanced or recurrent granulosa cell tumor of the ovary. Gynecol Oncol. 1999; 73(1): 35-41

39. Hacker NF. Vulvar cancer. In Berek JS and Hacker NF (eds). Practical gynecologic oncology. 4th edition, Lippincott Williams & Wilkins 2005: 543-83
40. Shepperd J, Sideri M, Benedet J, Maisonneuve P, Severi G, Pecorelli S, Odicino F, Creasman W. Carcinoma of the vulva. J Epidemiol Biostat 1998; 3: 117
41. Rutledge FN, Mitchell MF, Munsell MF, Atkinson EN, Bass S, McGuffee V, Silva E. Prognostic indicators for invasive carcinoma of the vulva. Gynecol Oncol. 1991; 42(3): 239-44
42. Stehman FB. Invasive cancer of the vulva. In Disia PJ, Creasman WT (eds). Cinical gynecologic oncology. Mosby, Elsevier 7th edition. 2007: 235-63
43. Mitchell MF, Prasad CJ, Silva EG, Rutledge FN, McArthur MC, Crum CP. Second genital primary squamous neoplasms in vulvar carcinoma: viral and histopathologic correlates. Obstet Gynecol. 1993; 81(1): 13-8
44. Fonseca-Moutinho JA, Coelho MC, Silva DP. Vulvar squamous cell carcinoma. Prognostic factors for lokal recurrence after primary and bloc radical vulvectomy and bilateral groin dissection. J Reprod Med. 2000; 45(8): 672-8
45. Richard SD, Krivak TC, Beriwal S, Zorn KK. Recurrent metastatic vulvar carcinoma treated with cisplatin plus cetuximab. Int J Gynecol Cancer. 2008; 18(5): 1132-5, Epub 2007 Nov 16
46. Slomovitz BM, Coleman RL. Invasive cancer of the vagina and urethra. DiSaia PJ, Creasman WT (eds). Clin Gynecol Oncol. 7th edition. Mosby, Elsevier. 2007: 265-81
47. Benedet JL, Pecorelli S, Ngan HYS, Hacker NF. Staging classifications and clinical practice guidelines for gynaecological cancers. A collaboration between FIGO and IGCS. 3rd edition, 2006: 26
48. Leung S, Sexton M. Radical radiation therapy for carcinoma of the vagina--impact of treatment modalities on outcome: Peter MacCallum Cancer Institute experience 1970 - 1990. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1993; 25: 413-8
49. Ferenschild FT, Vermaas M, Verhoef C, Ansink AC, Kirkels WJ, Eggermont AM, de Wilt JH. Total pelvic exenteration for primary and recurrent malignancies. World J Surg. 2009; 33: 1502-8
50. Ghaemmaghami F, Karimi Zarchi M, Ghasemi M. Lower genital tract rhabdomyosarcoma: case series and literature review. Arch Gynecol Obstet. 2008; 278: 65-9
51. Kucera H, Vavra N. Radiation management of primary carcinoma of the vagina. Clinical and histopathological variables associated with survival. Gynecol Oncol 1991; 40: 12-6
52. Aziz S, Kuperstein G, Rosen B, Cole D, Nedelcu R, McLaughlin J, Narod SA. A genetic epidemiological study of carcinoma of the fallopian tube. Gynecol Oncol. 2001; 80(3): 341-5
53. Sunde JS, Kaplan KJ, Rose GS. Fallopian tube cancer. In Disaia PJ, Creasman WT. Clinical gynecologic oncology. 7th edition. 2007: 397-410
54. Takagi H, Matsunami K, Noda K, Furui T, Imai A. Primary fallopian tube carcinoma: a case of successful preoperative evaluation with magnetic resonance imaging. J Obstet Gynaecol. 2003; 23: 455-6
55. Santana P, Desser TS, Teng N. Preoperative CT diagnosis of primary fallopian tube carcinoma in a patient with a history of total abdominal hysterectomy. J Comput Assist Tomogr. 2003; 27: 361-3
56. Hu CY, Taylor ML, Hertig AJ. Primary carcinoma of the fallopian tube. Am J Obstet Gynecol 1950; 59: 58
57. Nordin. Primary carcinoma of the fallopian tube: A 20 - year literature review. Obstet Gynec Survey 1994; 49: 349-61
58. Gemignani M, Hensley M, Cohen R, Venkatraman E, Saigo PE, Barakat RR. Paclitaxel-based chemotherapy in carcinoma of the fallopian tube. Gynecol Oncol 2001; 80: 16-20
59. Heintz AP, Odicino F, Maisonneuve P, Beller U, Benedet JL, Creasman WT, Ngan HY, Pecorelli S. Carcinoma of the fallopian tube. Int J Gynaecol Obstet 2003; 83: 119-33

15

PERLUKAAN PADA ALAT-ALAT GENITAL

Dinan Syarifuddin Bratakoesoema dan Muhamad Dikman Angsar

Tujuan Instruksional Umum

Memahami berbagai penyebab dan proses terjadinya perlukaan, cara-cara pencegahan perlukaan, dan melakukan rujukan pasien-pasien yang menderita perlukaan pada alat-alat genital.

Tujuan Instruksional Khusus

1. *Mampu menjelaskan perlukaan akibat kehamilan dan persalinan.*
2. *Mampu menjelaskan perlukaan akibat koitus.*
3. *Mampu menjelaskan perlukaan akibat pembedahan ginekologik.*
4. *Mampu menjelaskan perlukaan pada usus.*
5. *Mampu menjelaskan perlukaan akibat ruda paksa (trauma).*
6. *Mampu menjelaskan perlukaan akibat benda asing.*
7. *Mampu menjelaskan perlukaan akibat bahan-bahan kimia.*

PENDAHULUAN

Pada kehamilan dan persalinan dapat terjadi perlukaan pada alat-alat genital walaupun yang paling sering terjadi ialah perlukaan ketika persalinan. Perlukaan alat genital pada kehamilan dapat terjadi baik pada uterus, serviks, maupun pada vagina; sedangkan pada persalinan di samping pada ketiga tempat di atas perlukaan dapat juga terjadi pada vulva dan perineum. Derajat luka dapat ringan hanya berupa luka lecet saja sampai yang berat berupa terjadinya robekan yang luas disertai perdarahan yang hebat.

Pada primigravida yang melahirkan bayi cukup bulan umumnya perlukaan pada jalan lahir bagian distal (vagina, vulva, dan/atau perineum) tidak dapat dihindarkan; apalagi bila anaknya besar (BB anak > 4000 gram).

Perlukaan paling berat pada kehamilan atau persalinan ialah robekan uterus (Ruptura uteri). Umumnya robekan terjadi pada segmen bawah rahim yang dapat meluas ke kiri atau ke kanan sehingga dapat menyebabkan putusnya Arteria Uterina.

Robekan pada segmen atas rahim dapat terjadi pada luka parut bekas SC klasis atau bekas Miomektomi; robekan jenis ini dapat terjadi baik dalam kehamilan maupun pada persalinan. Perlukaan alat-alat genital di dalam panggul pada waktu pembedahan ginekologik merupakan penyulit yang tidak jarang dijumpai. Hal ini terutama terjadi bila terdapat banyak perlekatan antara organ genital yang akan dibedah dengan jaringan sekitarnya.

PERLUKAAN AKIBAT KEHAMILAN DAN PERSALINAN[1,2]

Perlukaan pada Uterus

Robekan Uterus dalam Kehamilan

Faktor predisposisi:
- Adanya luka parut pada uterus bekas seksio sesarea terdahulu.
- Adanya luka parut pada uterus bekas miomektomi.
- Adanya luka parut pada uterus bekas histerorafi.

Robekan Uterus dalam Persalinan

Faktor predisposisi:
- Adanya luka parut pada uterus bekas seksio sesarea terdahulu.
- Adanya luka parut pada uterus bekas miomektomi.
- Adanya luka parut pada uterus bekas histerorafi.
- Panggul sempit terutama panggul sempit absolut.
- Kelainan letak: letak lintang, letak dahi, letak muka.
- Kelainan pada janin berupa anak besar (BB anak > 4000 gram), (Hidrosepalus) dan/atau Makrosomia.
- Persalinan anjuran/induksi dan augmentasi persalinan dengan pemberian oxytocin drip.
- Persalinan anjuran/induksi persalinan dengan Misoprostol.
- Ekspresi Kristeller (dorongan pada fundus uteri pada kala II) yang salah.
- Persalinan buatan per vaginam dengan versi ekstraksi.
- Persalinan buatan per vaginam dengan menggunakan forseps atau perforator.

Mekanisme Terjadinya Robekan[1,2]

Bermacam-macam mekanisme terjadinya robekan uterus. Uterus dapat robek secara spontan ataupun terjadi akibat ruda paksa (trauma; *violent rupture*). Tempat robekan dapat terjadi pada korpus uteri atau segmen bawah rahim. Robekan uterus dalam kehamilan terjadi pada bagian yang lemah pada dinding uterus, seperti pada jaringan parut baik bekas seksio sesarea, miomektomi, maupun histerorafi.

Robekan spontan bisa pula terjadi pada uterus yang utuh tanpa ada parut bekas operasi. Hal ini bisa terjadi karena dalam persalinan terutama pada kala II segmen bawah uterus sangat tipis dan teregang.

Kondisi di atas akan bertambah parah bila janin mengalami kesulitan untuk dapat melalui jalan lahir baik karena adanya kesempitan panggul maupun karena adanya patologi pada janin seperti adanya kelainan letak, anak besar, atau patologi lain pada janin.

Robekan uterus akibat ruda paksa (*violent rupture*) umumnya terjadi pada persalinan buatan, misalnya pada ekstraksi dengan cunam (Ekstraksi forseps) atau pada Versi ekstraksi; begitu pula bila dorongan Kristeller tidak dikerjakan sebagaimana mestinya.

Di negara-negara berkembang di mana persalinan masih banyak ditolong oleh tenaga yang tidak terlatih (di Indonesia disebut dukun beranak); ruptura uteri akibat ruda paksa tidak jarang terjadi akibat dorongan pada fundus uteri yang dilakukan oleh dukun pada persalinan.

- Robekan uterus yang terjadi ketika persalinan dapat didahului gejala ancaman robekan rahim (*Threatened Uterine Rupture*) berupa:
  - Adanya lingkaran Bandl (lingkaran retraksi patologis) yang tampak berupa adanya cekungan pada dinding abdomen di atas simfisis pubis.
  - Segmen bawah rahim tegang dan nyeri tekan.
  - Terdapat gawat janin atau BJA tak terdengar (anak mati).
  - Bila dilakukan kateterisasi urin hemoragis.

  Bentuk ruptura uteri jenis ini terjadi pada kala II persalinan; sebagai akibat anak tidak dapat melalui jalan lahir karena adanya tahanan pada turunnya anak dalam jalan lahir; yang bisa terjadi baik karena panggul sempit; karena adanya kelainan letak janin, maupun karena anak besar (BB anak > 4000 gram).
- Robekan dapat berlangsung mendadak tanpa didahului gejala-gejala ancaman robekan rahim. Ini umumnya terjadi pada uterus yang sudah punya luka parut walaupun bisa juga terjadi pada uterus yang utuh (pada induksi ataupun augmentasi persalinan) dan bisa terjadi baik pada kala I ataupun pada kala II persalinan.
- Secara anatomik robekan uterus dapat dibagi dalam dua jenis berikut ini.
  - Robekan komplet, yakni bila robekan mengenai baik endometrium, miometrium, maupun perimetrium, sehingga terdapat hubungan langsung antara rongga rahim dan rongga perut.
  - Robekan inkomplet, yakni robekan yang hanya mengenai endometrium dan miometrium, tetapi perimetrium masih utuh.
- Bila terjadi ante- atau intrapartum gejala-gejala dan tanda-tanda ruptura uteri komplet adalah sebagai berikut.
  - Pasien tiba-tiba mengeluh merasa sakit yang menyayat.
  - Pasien jatuh ke dalam syok, tekanan darah tak terukur, nadi kecil dan cepat.
  - His hilang
  - Terdapat tanda-tanda akut abdomen: pada palpasi dinding perut nyeri dan keras (*Defens musculaire-French*), pekak pindah dan pekak sisi positif.

- Pada palpasi bagian-bagian janin teraba langsung di bawah dinding perut, serta teraba massa tumor (uterus) di samping janin.
- Pada auskultasi bunyi jantung anak tak terdengar.
- Pada kateterisasi urin hemoragis.

- Bila baru terdeteksi setelah anak lahir adalah sebagai berikut.
  - Terdapat tanda-tanda akut abdomen: dinding perut nyeri dan keras, pekak pindah dan pekak sisi positif.
  - Pasien jatuh ke dalam syok, tekanan darah tak terukur, nadi kecil dan cepat.
  - Pada kateterisasi urin hemoragis.
  - Pada pemeriksaan dalam (eksplorasi jalan lahir) terdapat robekan pada dinding uterus dan tangan dalam dapat meraba permukaan uterus melalui robekan ini.
- Gejala-gejala robekan uterus inkomplet umumnya lebih ringan, bahkan kadang-kadang tidak terdeteksi sama sekali (*Silent rupture*) sehingga adanya ruptura uteri baru diketahui saat dilakukan laparotomi atas indikasi akut abdomen.
  Bila terjadi ante- atau intrapartum gejala-gejala ruptura uteri inkomplet yang klasik adalah sebagai berikut.
  - Pasien tiba-tiba mengeluh merasa sakit yang menyayat.
  - Pada palpasi dinding perut bagian bawah nyeri dan keras, bagian-bagian anak sulit ditentukan.
  - Pasien jatuh ke dalam syok, tekanan darah tak terukur, nadi kecil dan cepat.
  - Pada auskultasi bunyi jantung anak tak terdengar.
  - Pada kateterisasi urin hemoragis.
- Bila terdeteksi setelah anak lahir adalah sebagai berikut:
  - Pasien tiba tiba mengeluh merasa sakit
  - Terdapat tanda-tanda akut abdomen: dinding perut bagian bawah nyeri.
  - Pasien jatuh ke dalam syok, tekanan darah tak terukur, nadi kecil dan cepat
  - Pada kateterisasi urin hemoragis
  - Pada pemeriksaan dalam (eksplorasi jalan lahir) terdapat robekan pada dinding uterus, tetapi tangan dalam tidak dapat meraba permukaan uterus melalui robekan ini karena perimetrium masih utuh.

Kita harus curiga terhadap kemungkinan adanya ruptura uteri bila setelah anak lahir penderita terlihat pucat dan syok, sedang perdarahan keluar tidak banyak. Untuk memastikan hal ini, sebaiknya dilakukan eksplorasi jalan lahir, tangan masuk ke jalan lahir sampai ke rongga uterus dan diperiksa apakah jalan lahir utuh atau tidak. Eksplorasi jalan lahir dianjurkan pula sesudah selesai melakukan persalinan buatan per vaginam yang sulit, untuk mengetahui sedini mungkin ada tidaknya robekan uterus.

Pengelolaan Ruptura Uteri

- Perbaiki keadaan umum dan atasi syok dengan pemberian infus 2 jalur dan usahakan transfusi darah dengan segera.

- Laparotomi
  Jenis operasi yang dilakukan selanjutnya tergantung pada keadaan umum pasien, tempat robekan, dan luasnya robekan pada uterus, bisa dilakukan histerorafi atau histerektomi supra vaginal maupun histerektomi totalis. Tujuan utama operasi adalah menghentikan perdarahan. Pada histerorafi robekan pada dinding uterus dijahit selanjutnya dilakukan tubektomi bilateral (Sterilisasi Pomeroy). Pada histerektomi dilakukan pengangkatan uterus baik pengangkatan sebagian dari uterus (supravaginal) maupun diangkat seluruhnya (histerektomi totalis) dengan mempertahankan salah satu atau kedua ovariumnya.

Rujukan pada Pasien dengan Dugaan atau Diagnosis Pasti Ruptura Uteri:

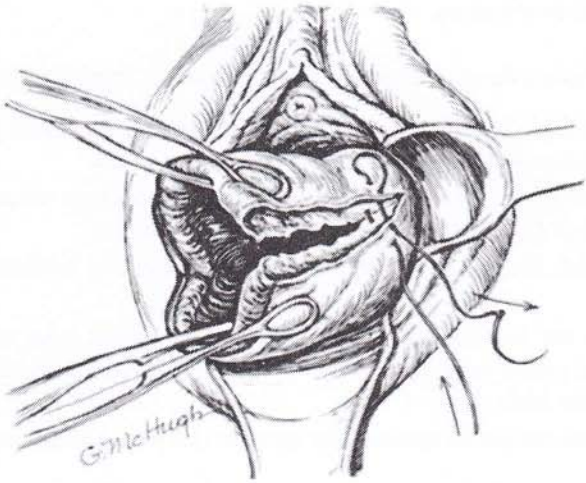
- Dilakukan bila tidak tersedia sarana ataupun tenaga yang memadai pada institusi kesehatan yang pertama kali mengelola atau menerima pasien.
- Dilakukan pertolongan pertama untuk memperbaiki keadaan umum dan mengatasi syok yang terjadi disertai pemberian oksigen yang optimal.
- Penderita dirujuk dengan didampingi tenaga kesehatan dari institusi kesehatan yang merujuk.
- Bila sudah ada *hot line* dengan rumah sakit tujuan; rumah sakit tujuan diberi tahu tentang kondisi pasien yang dirujuk agar mereka dapat mempersiapkan segala sesuatu yang dibutuhkan lebih dulu.
- Sebaiknya pasien dirujuk ke rumah sakit terdekat dan punya sarana perawatan intensif.

Perlukaan pada Serviks Uteri[1-3]

Bibir leher rahim (serviks uteri) merupakan jaringan yang mudah mengalami perlukaan pada waktu persalinan. Akibat perlukaan itu pada seorang multipara pars vaginalis cervicis uteri (portio uteri) sudah terbagi menjadi bibir depan dan belakang serviks. Robekan serviks bisa menimbulkan banyak perdarahan, khususnya bila robekan meluas ke arah kranial sebab di tempat itu terdapat ramus decendens dari arteria uterina. Robekan serviks yang meluas ke arah kranial dan mencapai dinding vagina di daerah forniks lateralis perlu diwaspadai sebagai ruptura uteri karena robekan dapat terus meluas ke atas dan menyebabkan putusnya arteria uterina. Perlukaan ini dapat terjadi pada persalinan normal, tetapi yang paling sering ialah akibat upaya melahirkan anak ataupun persalinan buatan per vaginam pada pembukaan yang belum lengkap.

Dapat pula terjadi robekan pada persalinan buatan dengan vakum ekstraktot akibat terjepitnya serviks antara mangkok vakum dengan kepala anak yang tidak terdeteksi sehingga serviks robek pada saat dilakukan tarikan pada mangkok vakum ekstraktor. Penyebab lain robekan serviks ialah partus presipitatus; pada partus ini kontraksi rahim kuat dan sering, sehingga janin didorong ke luar dengan kuat dan cepat, sebelum pembukaan lengkap. Diagnosis perlukaan serviks dapat diketahui dengan pemeriksaan in spekulo. Setelah dilakukan pemasangan Sims spekulum, portio dilihat secara a vue. Selanjutnya bibir serviks yang utuh (bila mungkin sebaiknya pada daerah jam 06.00 dan

jam 12.00) dijepit dengan cunam atraumatik atau Fenster klem, portio ditarik hati-hati ke luar; kemudian diperiksa secara cermat tempat dan sifat-sifat robekan yang terjadi. Bila diperlukan penjahitan pada serviks, maka luka dijahit mulai dari 1 cm proksimal dari ujung robekan yang paling atas (cranial), dibuat simpul mati; kemudian jahitan diteruskan secara jelujur *interlocking* ke bawah sampai pinggir serviks dan dibuat simpul mati pada ujung jahitan. (Gambar 15-1)



Gambar 15-1. Cara melakukan penjahitan pada robekan serviks.
(*Danforth Obstetric & Gynaecology, 3rd Ed., 1977*)

Perlukaan pada Vagina[1-3]

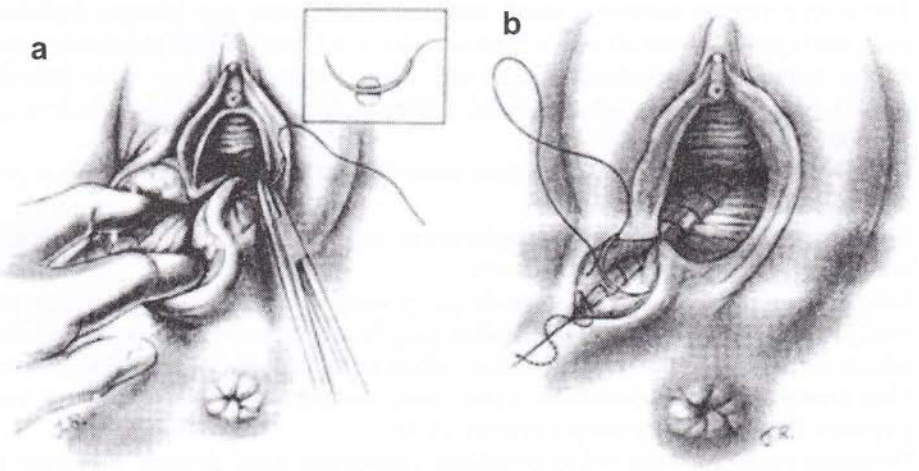
Perlukaan pada dinding depan vagina seringkali terjadi di sekitar orifisium urethrae externum dan klitoris. Perlukaan pada klitoris dapat menimbulkan banyak perdarahan. Robekan pada vagina dapat bersifat luka tersendiri, robekan pada ⅓ bagian bawah bisa merupakan lanjutan robekan perineum. Robekan vagina sepertiga bagian atas umumnya merupakan lanjutan robekan serviks uteri. Pada umumnya robekan vagina terjadi karena regangan jalan lahir yang berlebih-lebihan dan terjadi secara tiba-tiba ketika janin dilahirkan. Baik kepala maupun bahu janin (anak besar, *shoulder dystocia*) dapat menimbulkan robekan pada dinding vagina. Kadang-kadang akibat ekstraksi dengan forseps dapat terjadi robekan yang luas. Bila terjadi perlukaan pada dinding vagina, akan segera diikuti dengan perdarahan setelah janin lahir. Diagnosis ditegakkan dengan melakukan pemeriksaan secara langsung. Untuk dapat menilai luasnya luka terutama bila meliputi bagian dalam vagina, perlu dilakukan pemeriksaan dengan spekulum. Perdarahan pada keadaan ini, umumnya adalah perdarahan arterial, sehingga harus segera dijahit. Pen-

jahitan dilakukan secara simpul terputus (*interrupted suture*) dilakukan dengan benang katgut kromik No. 0 atau 00, dimulai 1 cm proksimal dari ujung luka terus ke bawah sampai luka terjahit rapi.

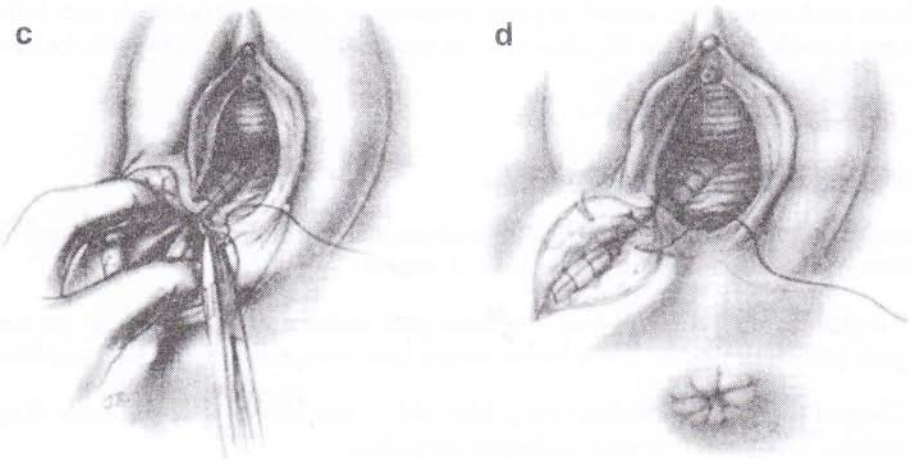
Perlukaan pada Perineum[1-4]

Tempat yang paling sering mengalami perlukaan akibat persalinan ialah perineum. Perlukaan pada perineum dapat dibagi dalam 3 tingkat:

- **Tingkat I**: bila perlukaan hanya terbatas pada mukosa vagina atau kulit perineum pada perlukaan tingkat I, bila hanya berupa luka lecet, tidak diperlukan penjahitan.
- **Tingkat II**: adanya perlukaan yang lebih dalam dan bisa meluas ke vagina dengan melukai fasia serta otot-otot diafragma urogenital.
  Pada perlukaan tingkat II, hendaknya luka dijahit kembali secara cermat. (Gambar 15-2a sampai dengan 15-2d). Lapisan otot dijahit dengan jahitan simpul (*interrupted suture*) dengan katgut kromik no. 0 atau 00, dengan mencegah terjadinya rongga mati (*dead space*). Adanya rongga mati antara jahitan-jahitan memudahkan tertimbunnya darah beku dan terjadinya radang terutama oleh kuman-kuman anaerobe. Lapisan kulit dapat dijahit dengan benang katgut kromik atau benang sintetik yang baik secara simpul (*interrupted suture*). Jahitan hendaknya jangan terlalu ketat agar di tempat perlukaan tidak timbul edema.



Gambar 15-2. (a) Pinggir luka dibeberkan dahulu.
(b) Luka pada daerah vagina dijahit dahulu dengan jahitan simpul terputus (*interrupted sutures*).
(*Gilstrap, Operative Obstetrics, 2nd Ed., 1995*)

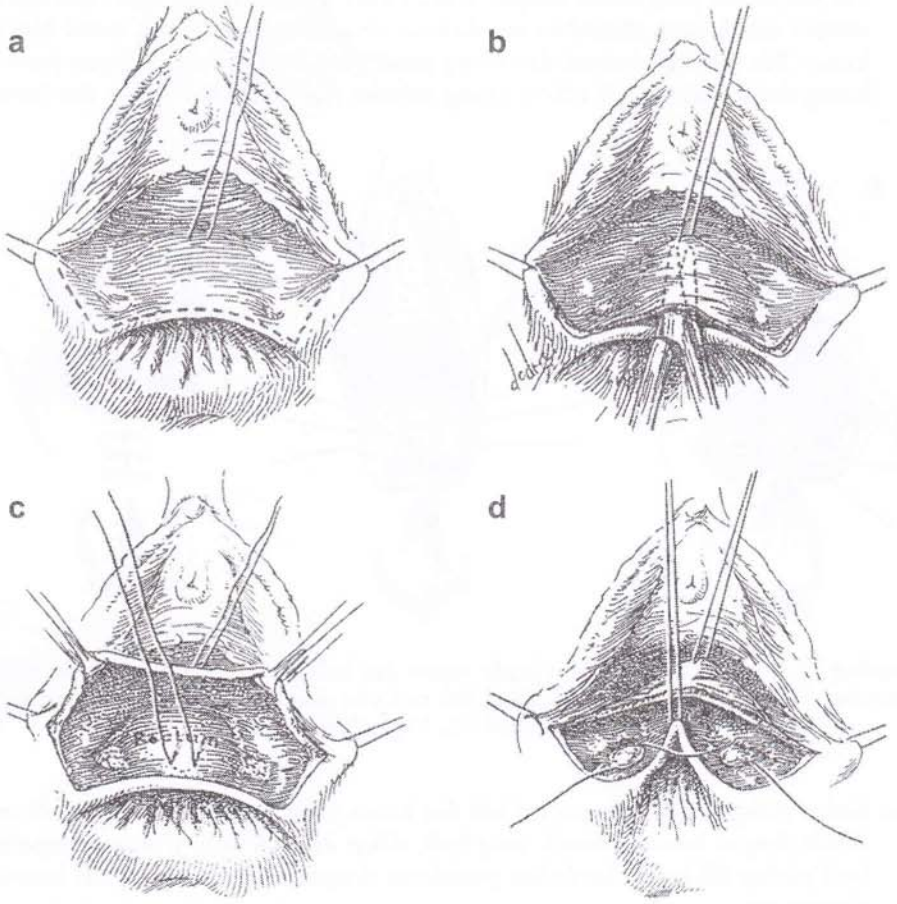


Gambar 15-2. (c) Selanjutnya luka pada daerah perineum dijahit kembali otot-ototnya dengan jahitan simpul terputus. (*interrupted sutures*)
(d) Akhirnya kulit pada daerah perineum dijahit kembali dengan jahitan Subkutikuler.
(*Gilstrap, Operative Obstetrics, 2nd Ed., 1995*)

Gambar 15-2a sampai 15-2d adalah langkah-langkah penjahitan pada luka perineum tingkat II yang juga merupakan langkah pada penjahitan luka episiotomi mediolateralis.

- **Tingkat III**: perlukaan yang lebih luas dan lebih dalam dari tingkat II yang menyebabkan muskulus sfingter ani externus terputus.
  Perlukaan perineum umumnya terjadi unilateral, tetapi dapat juga bilateral. Perlukaan pada diafragma urogenitalis dan muskulus levator ani; yang terjadi pada waktu persalinan normal atau persalinan dengan alat, dapat terjadi tanpa luka pada kulit perineum atau pada vagina, sehingga tidak kelihatan dari luar dan mengakibatkan terbentuknya hematoma.
  Perlukaan demikian dapat melemahkan dasar panggul sehingga mudah terjadi prolapsus genitalis.
  Robekan perineum juga dapat mengakibatkan robekan jaringan pararektal sehingga rektum terlepas dari jaringan sekitarnya.
  Diagnosis ruptura perinei ditegakkan dengan pemeriksaan langsung. Pada tempat terjadinya perlukaan akan timbul perdarahan yang bisa bersifat perdarahan arterial. Perlukaan perineum tingkat III memerlukan teknik penjahitan khusus. Langkah pertama yang terpenting ialah menemukan kedua ujung muskulus sfingter ani externus yang terputus. (Gambar 15-3a sampai dengan 15-3g)
  Perlukaan perineum pada waktu persalinan sebenarnya dapat dicegah. Perlukaan ini umumnya terjadi pada saat lahirnya kepala. Oleh karena itu, keterampilan melahirkan kepala janin sangat menentukan sampai seberapa jauh dapat terjadi perlukaan pada perineum. Untuk mencegah terjadinya perlukaan perineum yang bentuknya tidak teratur, dianjurkan melakukan episiotomi.

Pada perlukaan perineum tingkat III yang tidak dijahit misalnya pada persalinan yang ditolong dukun akan terjadi inkontinensia alvi. Pada perlukaan perineum seperti ini diperlukan waktu sekurang-kurangnya 3 - 6 bulan pascapersalinan, sebelum luka perineum ini dapat dijahit kembali.



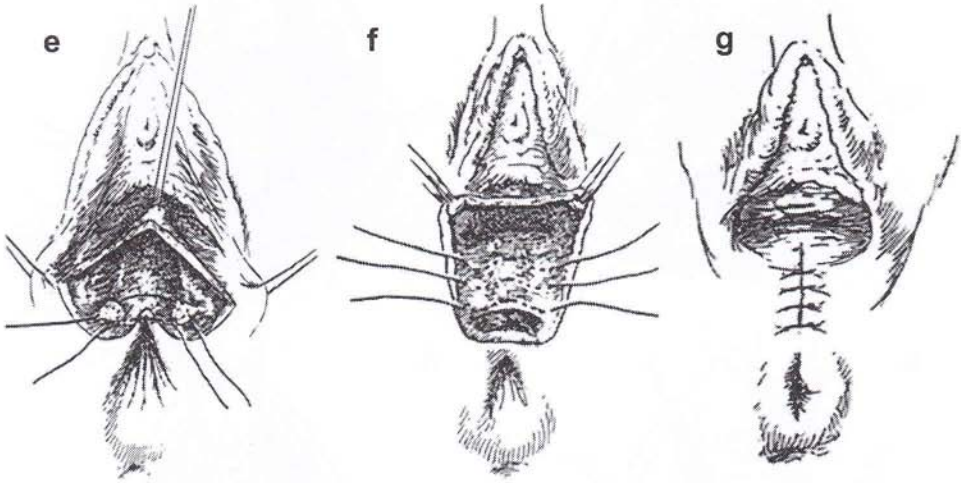
Gambar 15-3. Perlukaan perineum tingkat III memerlukan teknik penjahitan khusus. *(Nichols DH, Randall CL, Vaginal Surgery, 4th Ed.)*

a. Kulit di daerah luka parut bekas luka perineum tingkat III dibebaskan secara tajam dan disisihkan dari lapisan otot di bawahnya kemudian diperlebar ke samping sampai tumpul sfingter ani yang putus terlihat.

b. Celah rektovaginal (*Recto vaginal space*) dibuka secara tajam dan dipisahkan dengan hati-hati dari rektum serta diperluas ke samping sampai ke ujung-ujung tumpul sfingter ani yang putus.

c. Pada dinding depan rektum dipasang ikatan kendali (*teugel*).

d. Ikatan pada dinding depan rektum ditarik ke atas sehingga kedua tumpul sfingter lebih terlihat. Kedua ujung tumpul tersebut dijepit dengan *Allis Clamp* dan dibebaskan dari perlekatan dengan jaringan sekitarnya secara tajam kemudian dilakukan penjahitan pada kedua tumpul dengan benang sintetik yang baik. Bila dinding rektum masih utuh dilakukan aproksimasi dari jaringan ikat para rectal kiri dan kanan. Bila terdapat laserasi dan jaring parut yang kurang baik, jaringan parut dibuang dan kedua pinggir rektum yang terbuka dijahit kembali dalam dua lapisan.



Gambar 15-3. (g) Akhirnya selaput lendir vagina dan kulit perineum dijahit dengan jahitan terputus (*interrupted sutures*) atau jahitan Sub cuticular dengan benang sintetik yang baik. *(Nichols DH, Randall CL, Vaginal Surgery, 4th Ed.)*

e. Kedua ujung tumpul sfingter ani kiri dan kanan yang masing-masing telah ditandai dijahit dengan benang sintetik yang baik, diikat menjadi satu. Untuk memperkuat hasil jahitan dilakukan tambahan penjahitan dengan jahitan matras pada otot-otot sfingter ani.

f. Perineal body direkonstruksi kembali dengan mendekatkan kembali kedua sisi dengan jahitan terputus.

g. Selaput lendir vagina dan kulit perineum dijahit dengan jahitan terputus (*interrupted sutures*) atau jahitan Sub cuticular dengan benang sintetik yang baik.

Nekrosis Jalan Lahir Akibat Tekanan pada Persalinan Lama[1,5]

Dalam persalinan bila kepala janin sudah masuk ke dalam rongga tengah panggul, kandung kemih akan terdorong ke atas. Akibatnya, vagina, dasar kandung kemih, dan uretra akan mengalami tekanan oleh kepala janin tersebut. Apabila tekanan itu berlangsung lama, misalnya pada kala II yang lama, vagina serta dasar kandung kemih yang tertekan akan mengalami iskemia dan akhirnya terjadi nekrosis. Kadang-kadang tempat yang tertekan oleh kepala janin letaknya lebih tinggi, yaitu pada dinding depan serviks uteri dan daerah trigonum kandung kemih. Dapat juga terjadi tekanan pada daerah belakang jalan lahir, sehingga dinding belakang vagina dan rektum mengalami iskemia dan nekrosis. Pada hari ke-3 sampai hari ke-10 pascapersalinan, tempat yang mengalami iskemia dan nekrosis pada jaringan akan terlepas dan terbentuklah fistel. Jika fistel terdapat antara kandung kemih dan vagina, dinamakan fistula vesikovaginalis; bila terdapat antara rektum dan vagina, dinamakan fistula rektovaginalis. Nekrosis semacam ini dapat dihindarkan bila persalinan dipimpin dengan baik. Yang penting ialah dalam memimpin persalinan harus dijaga agar kala pengeluaran jangan berlangsung terlalu lama, persalinan hendaknya diselesaikan pada saat yang tepat, perhatikan indikasi waktu/indikasi profilaksis. Pada persalinan yang diduga kemungkinan akan terjadi nekrosis karena kala pengeluaran lama terutama bila persalinan sebelumnya ditangani oleh dukun beranak, sebaiknya diusahakan agar pada masa puerperium kandung kemih tetap kosong, dengan melakukan pemasangan kateter tetap (*dauer catheter*) dan pemberian antibiotika, untuk mengantisipasi terjadinya fistula. Apabila kemudian ternyata terjadi fistel, kateter tetap dipasang lebih lama. Dengan cara demikian, fistula vesikovaginalis kecil kadang-kadang bisa menutup sendiri, dan fistel yang besar bisa mengecil. Penutupan fistula dengan cara penjahitan kembali baru dapat dilaksanakan paling sedikit 3 bulan pascapersalinan, setelah tanda-tanda radang hilang.

PERLUKAAN AKIBAT KOITUS

Perlukaan yang terjadi pada koitus pertama ialah robeknya selaput dara. Robekan selaput dara biasanya terjadi pada dinding belakang dan menimbulkan sedikit perdarahan, yang kemudian akan berhenti secara spontan. Kadang-kadang perdarahan bisa demikian banyaknya, sehingga diperlukan pertolongan dokter untuk menghentikannya. Pada keadaan-keadaan tertentu perlukaan akibat koitus dapat lebih berat. Koitus yang dilakukan secara kasar dan keras, misalnya oleh laki-laki yang menderita psikopatia seksualis atau yang sedang mabuk, akan menimbulkan perlukaan-perlukaan pada vulva dan vagina yang luas dengan banyak perdarahan. Lebih-lebih bila perempuan menolak untuk melakukan hubungan seksual. Penolakan itu disertai adduksi pada kedua paha dan lordose lumbal serta ketegangan pada otot-otot pelvis. Dalam keadaan demikian, koitus hanya mungkin dilakukan bila pihak laki-laki memaksanya dengan kasar dan kekerasan. Pada perempuan faktor predisposisi untuk mengalami trauma pada koitus ialah hipoplasia genitalis, penyempitan introitus vaginae, vagina yang kaku (vaginismus), dan himen yang tebal. Tidak adanya pengalaman, sedang mabuk, atau memiliki penis yang besar bisa juga merupakan faktor-faktor dari pihak laki-laki yang memudahkan ter-

jadinya trauma pada waktu koitus. Robekan pada forniks posterior vaginae tidak jarang terjadi. Keadaan khusus yang bisa memicu robekan pada forniks posterior vaginae antara lain adalah sebagai berikut.

- Apabila wanita mengalami orgasme ketika koitus, bisa terjadi kenaikan tekanan intra-abdominal, sehingga kavum Douglasi menonjol. Tekanan penis yang berulang pada kavum Douglasi yang menonjol ini dapat menyebabkan perlukaan pada forniks posterior.
- Pada wanita yang telah mengalami histerektomi total, vagina bagian atas menjadi kaku dan pendek, sehingga lebih mudah terjadi perlukaan pada forniks posterior waktu koitus.
- Faktor-faktor yang juga merupakan predisposisi ialah masa nifas dan masa pascamenopause.

Perlukaan akibat koitus di forniks posterior umumnya melintang perlukaan tersebut, walaupun jarang, dapat menembus kavum Douglasi, sehingga usus-usus halus bisa ke luar. Diagnosis perlukaan akibat koitus dapat ditegakkan dari adanya riwayat perdarahan yang terjadi segera setelah koitus, dan dengan melakukan pemeriksaan in spekulo secara a vue. Pada pemeriksaan segera tampak tempat, bentuk, dan besarnya luka. Karena ada kemungkinan pembuluh-pembuluh darah arterial putus, penjahitan luka harus dilakukan dengan teliti. Sebaiknya guna memantau ada tidaknya perdarahan di kavum Douglasi sebaiknya dipasang *drain* dengan silikon *drain* yang salah satu ujungnya dikeluarkan dari introitus vagina.

PERLUKAAN AKIBAT PEMBEDAHAN GINEKOLOGIK[6-8]

Seorang spesialis ginekologi yang melakukan pembedahan harus mampu melakukan berbagai upaya untuk menghindarkan terjadinya perlukaan pada kandung kemih, ureter, dan usus. Bila peluang terjadinya hal ini sudah diduga sebelumnya seyogyanya bila memungkinkan operasi dilakukan bersama dengan spesialis bedah digestif atau spesialis bedah urologi. Jika kemudian hal itu tetap terjadi, harus sudah disiapkan hal untuk mengatasinya. Bila perlukaan kandung kemih diketahui, maka segera dilakukan kembali penjahitan luka.

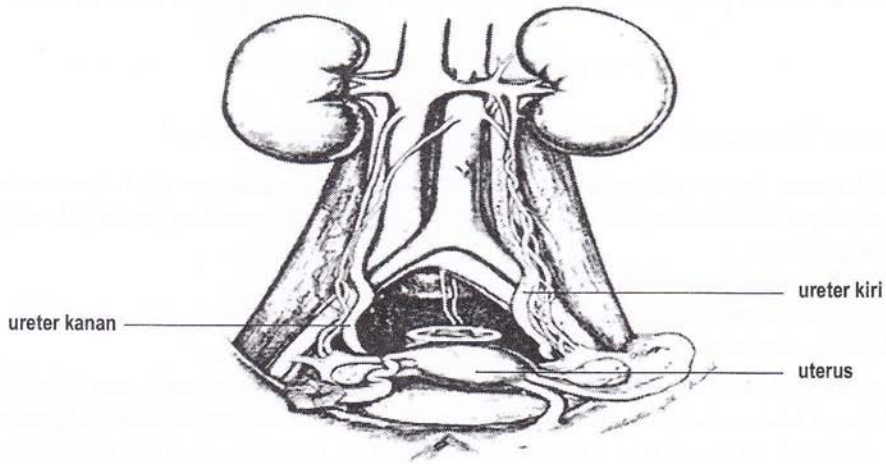
Penjahitan itu dilakukan dalam dua lapisan dengan memperhatikan agar ostium internum uretra dan ureter tidak ikut terjahit, dan supaya jahitan lapisan dalam tidak menembus dinding kandung kemih, sehingga benang tidak terletak dalam rongga kandung kemih. Simpul diletakkan ekstraperitoneal, dan kateter tetap (*dauer catheter*) dipasang, supaya kandung kemih kosong, untuk sekurang-kurangnya seminggu.

Perlukaan Ureter

Letak ureter di daerah parametrium adalah sekitar 2 cm lateral dari serviks. Jaraknya yang dekat itu menyebabkan ureter mudah mengalami perlukaan pada waktu pengangkatan uterus. Kadang-kadang bisa juga terjadi trauma pada ureter pada pembedahan tumor ovarium jika tempat ureter berubah karena adanya tumor.

Ada lima tempat di dalam panggul, di mana ureter mudah mengalami perlukaan pada pembedahan ginekologik.

- Pertama, di tempat ureter memasuki ruang panggul dan menyilang di atas percabangan dengan arteria iliaka. Tumor yang tumbuh dalam ligamentum latum atau ligamentum infundibulopelvikum akan menyebabkan ureter melekat pada tumor tersebut, sehingga bila tidak hati-hati, ureter dapat terpotong atau mengalami perlukaan.
- Kedua, pada vasa ovarika, di mana ureter berada dekat dengan adneksa.
- Ketiga, di dalam ligamentum latum perlukaan ureter dapat terjadi pada saat diangkatnya tumor yang tumbuh di dalam ligamentum latum.



Gambar 15-4. Topografi uterus dan ureter. (*Berek & Novak's, Gynecology, 14th Ed.*)

- Keempat, pada tempat yang dekat dengan serviks bagian atas. Pembedahan pada tempat ini selain dapat menimbulkan perlukaan langsung pada ureter, dapat pula menimbulkan perlukaan pada pembuluh-pembuluh darah di sekitar ureter, yang dapat menimbulkan nekrosis pada segmen ureter setempat, dan akhirnya terjadi fistula.
- Kelima, pada tempat ureter mulai masuk ke dalam kandung kemih. Perlukaan pada daerah ini cukup sering terjadi jika dilakukan pembedahan-pembedahan vaginal. Penanganan perlukaan ureter di mana kontinuitas saluran masih baik, misalnya karena terjepit oleh cunam atau terikat oleh jahitan, tidak membutuhkan tindakan khusus, kecuali melepaskan jepitan atau jahitannya. Untuk menghindari tertutupnya saluran ureter akibat edema pada tempat tersebut, dapat dipasang kateter ureter selama 10 hari. Namun, pada ureter yang terpotong diperlukan tindakan-tindakan khusus. Jenis tindakan pembedahan yang akan dipilih tergantung pada tempat terjadinya perlukaan ureter itu. Pada dasarnya tindakan yang dikerjakan pada ureter yang terpotong ialah:

- Implantasi ke dalam kandung kemih.
- Anastomosis uretero-ureteral.
- Implantasi ureter ke dalam sigmoid.
- Implantasi pada permukaan kulit.
- Ureter diikat.

Implantasi ureter ke dalam kandung kemih dikerjakan bila tempat terpotongnya ureter dekat dengan kandung kemih. Implantasi ureter ke dalam sigmoid dilakukan bila suatu segmen ureter yang cukup panjang terpotong. Namun, kini tindakan ini sudah tidak dianjurkan lagi karena dapat menimbulkan radang berat pada ginjal di kemudian hari. Pada keadaan gawat, di mana pembedahan harus secepat mungkin diselesaikan, ureter yang terpotong diikat saja atau dibawa ke permukaan kulit untuk diimplantasi di situ. Akibat pengikatan ureter, fungsi ginjal yang bersangkutan akan terhenti.

PERLUKAAN PADA USUS

Kuretase (*Curettage*)

Pada kuretase bisa terjadi perforasi uterus. Perforasi bisa terjadi saat dilakukan sondase. Hal ini dapat kita ketahui dari tidak adanya tahanan saat memasukkan sonde. Bila diduga terjadi perforasi:

- Hentikan tindakan selanjutnya.
- Observasi kemungkinan adanya perdarahan intraabdominal.
- Berikan uterotonika.

Teknik melakukan sondase harus dikuasai dengan baik karena salah satu sebab dari perforasi adalah kurangnya keterampilan petugas yang bersangkutan. Bila perforasi terjadi di daerah Cornu uterus dapat terjadi perdarahan yang hebat karena di sudut tuba uterina ini terdapat anastomosis dari ramus ascendens A. Uterina dan pars tubarius A. Ovarica. Jika hal ini tidak diketahui, dan kemudian tindakan kuretasenya diteruskan, sendok kuret dapat masuk melalui lubang perforasi itu, maka penyulit berikutnya dapat terjadi adalah: sendok kuret dapat merobek usus dan bahkan usus dapat tertarik ke luar sampai ke vagina. Selain itu, dapat terjadi perdarahan yang makin hebat karena robekan pada dinding uterus bertambah luas. Gejala-gejala yang kemudian muncul adalah gejala-gejala *acute* abdomen. Pada keadaan ini harus segera dilakukan laparotomi.

Laparoskopi[9,10]

Jarang timbul luka pada usus ketika jarum Verres atau trokar dimasukkan dengan teknik yang benar ke dalam perut. Pada tindakan sterilisasi dengan teknik laparoskopi oklusi tuba dapat dilakukan dengan cara kauterisasi bipolar atau monopolar, pemasangan Yoon *Ring*, Felshie *clip* ataupun Hulka *clips*. Bila tidak dilakukan dengan baik dan lapangan operasi tidak cukup terang sehingga terjadi gangguan pandangan, laparoskopi dapat menyebabkan usus atau jaringan lain terjepit atau menempel pada alat kauter sehingga terjadi perlukaan usus dan/atau jaringan lainnya pada saat dilakukan kauterisasi tuba.

Luka dapat juga terjadi karena kerusakan isolator/pelindung alat kauterisasi sehingga jaringan lain tidak terlindungi dari aliran listrik, dan ikut terbakar.

Kuldoskopi atau Kolpotomi

Sebelum era laparoskopi dikenal teknik sterilisasi kuldoskopi. Penderita diletakkan pada *knee chest position*. Kuldoskop dimasukkan ke dalam rongga abdomen melalui forniks posterior. Tindakan ini dapat menyebabkan perlukaan usus apabila terdapat perlekatan usus di kavum Douglasi, atau kavum Douglasi dibuka terlalu dekat pada rektum. Sekarang cara ini sudah ditinggalkan.

Histerektomi Vaginal

Pada histerektomi vaginal bisa terjadi perlukaan pada rektum atau pada kandung kemih.

Pembedahan Ginekologik lewat Abdomen

Pada pembedahan abdominal dengan banyak perlekatan antara usus dengan uterus dapat terjadi perlukaan usus. Untuk mencegah hal tersebut, keterampilan dan kesabaran pembedah sangat diperlukan.

PERLUKAAN AKIBAT RUDA PAKSA (TRAUMA/KECELAKAAN)

Letak jalan lahir yang terlindung menjadi sebab tidak seberapa seringnya terjadi perlukaan langsung. Perlukaan langsung pada alat genital terjadi akibat patah tulang panggul terutama simfisis pubis, atau akibat jatuh terduduk dengan genitalia eksterna membentur benda keras dan/atau tajam.

Hematoma

Bentuk perlukaan yang paling sering terjadi ialah hematoma pada vulva. Hematoma dapat mula-mula berukuran kecil untuk kemudian bisa menjadi cepat membesar. Terdapatnya hematoma yang tampak kecil dari luar belum berarti bahwa bekuan darah di dalamnya sedikit. Perdarahan dapat meluas ke sekitar vagina, dan darah dapat berkumpul di dalam ligamentum latum. Bila banyak darah yang terkumpul dalam hematoma, maka dapat timbul gejala syok dan anemia. Penanganan hematoma tergantung dari besarnya hematoma itu. Bila hematoma kecil, cukup diberi kompres dan analgetika, sambil diobservasi apakah hematoma tidak bertambah besar. Akan tetapi, jika hematoma besar, hendaknya segera dibuka dan dilakukan pengeluaran bekuan-bekuan darah. Perdarahan arterial yang ada harus segera dihentikan dengan mengikat pembuluh darah yang terputus. Selanjutya, bila perlu dilakukan tamponade pada ruang luka yang sebelumnya diisi oleh bekuan darah.

Perlukaan pada Vagina dan Vulva

Perlukaan pada vagina dan vulva terjadi bila alat-alat tersebut terkena benda secara langsung. Kadang-kadang perlukaan ini dapat pula mengenai alat-alat sekitarnya, misalnya uretra, kandung kemih, rektum, atau kavum Douglasi. Khusus bila dijumpai perlukaan yang multipel, perlu dipikirkan kemungkinan adanya benda-benda asing yang tertinggal di dalam luka. Penanganan ditujukan kepada pemulihan bentuk anatomik. Sebelumnya, dilakukan pemeriksaan yang teliti untuk mengetahui luas luka dan alat-alat apa yang terkena.

PERLUKAAN AKIBAT BENDA ASING

Seringkali penderita dengan psikopatia seksualis memasukkan benda-benda asing ke dalam vagina atau uretra. Benda asing ini bisa tetap tinggal di vagina karena lupa atau karena memang penderita sendiri tidak ingin mengeluarkannya. Pengaruh benda asing dalam vagina tergantung dari bentuk dan jenis benda itu. Benda-benda yang terbuat dari kain dengan cepat menimbulkan infeksi disertai leukorea yang berbau. Pesarium yang dipasang untuk prolapsus uteri dapat pula menimbulkan iritasi dan perlukaan apabila tidak dikeluarkan dan dibersihkan secara berkala. Pesarium yang terlalu lama di vagina dapat terbenam sebagian dalam dinding vagina. Perlukaan pada vagina atau uterus bisa juga terjadi apabila digunakan benda untuk melakukan abortus provocatus criminalis. Karena benda tersebut tidak suci hama, timbul bahaya perdarahan, tetanus, atau sepsis dengan segala akibatnya.

PERLUKAAN AKIBAT BAHAN KIMIA

Perlukaan vulva dan vagina berupa luka-luka bakar dapat disebabkan oleh:

- Pembilasan dengan cairan yang sangat panas menimbulkan luka bakar yang superfisial, yang kemudian dapat menyebabkan terlepasnya kulit dan mukosa, sehingga terdapat ulkus. Ulkus ini, bila sembuh, dapat menyebabkan tumbuhnya sikatriks dan dapat mengakibatkan stenosis pada vagina.
- Kesalahan teknik pemakaian elektrokauter untuk pengobatan erosio pada porsio uteri, jika kurang hati-hati, dapat menyebabkan stenosis atau atresia pada ostium uteri eksternum.
- Bahan-bahan kimia.
- Vulva dan vagina yang terkena bahan-bahan kimia yang keras atau kauterisasi kondiloma dapat menimbulkan gejala-gejala luka bakar. Bahan-bahan kimia yang sering menimbulkan perlukaan dalam hal ini ialah bahan-bahan asam, yang terbagi dalam dua jenis, yakni:
  - Bahan asam anorganik, misalnya asam sulfat, asam nitrat, asam klorida.
  - Bahan asam organik, misalnya asam oksalat dan asam asetat.

Bahan-bahan asam ini umumnya dipakai dalam usaha menggugurkan kehamilan. Asam-asam anorganik, bila dimasukkan ke dalam vagina, sangat berbahaya karena mempunyai daya korosif yang sangat kuat. Akibat pemakaiannya ialah perlukaan yang parah pada vagina dan serviks uteri. Bahaya-bahaya lain dari asam-asam anorganik ialah diserapnya oleh tubuh, dan timbulnya gangguan keseimbangan elektrolit. Asam organik umumnya mempunyai daya korosif yang kurang kuat, tetapi dapat menimbulkan gangguan pembekuan darah. Suatu hal yang sering diabaikan ialah perlukaan-perlukaan jalan lahir akibat bahan-bahan terapeutik yang dipakai di rumah sakit, seperti lisol, tinktura jodii, permanganas kalikus. Bisa terjadi perlukaan-perlukaan jika bahan-bahan yang dipakai terlalu pekat. Bahan-bahan tersebut dapat menyebabkan luka bakar di vulva dan vagina dengan segala akibatnya. Diagnosis dapat ditegakkan berdasarkan anamnesis. Pada pemeriksaan ginekologik akan ditemukan tempat yang terkena berwarna merah dan bengkak, pada beberapa tempat tampak gelembung dan ulkus. Perawatan penderita dengan luka bakar karena bahan kimia ialah istirahat baring dan pemberian paraffinum likuidum pada tempat luka. Sebagai pengobatan tambahan hendaknya diberikan kortison, analgetika, serta antibiotika. Bila kemudian terjadi jaringan parut, perlu dilakukan pembedahan plastik.

RUJUKAN

1. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap III LC, Wenstrom KD. Williams Obstetrics, 22nd Ed., New York, London, New Delhi, Sydney, Toronto, 2005: 607-18; 809-54
2. Michael Newton. Other Complications of Labor, Danforth Obstetrics and Gynecology, 3rd Ed., Danforth, Ed, Hagerstown, New York, San Fransisco, London, Harper and Row, 1977: 661-71
3. Gilstrap LC, Cunningham FG, Van Dorsten JP. Operative Obstetrics. 2nd Ed. New York, London, New Delhi, Sydney, Toronto, McGraw-Hill Medical Publishing Division, 1995: 63-88, 223-39
4. Nichols DH, Randall CL. Vaginal Surgery, 4th Ed., Baltimore, London, Bangkok, Buenos Aires, Sydney, Tokyo, Williams & Wilkins, 1996: 315-25
5. Genitourinary Fistula and Urethral Diverticulum, Schorge JO, Schaffer JI, Halvorson LM, Hoffman BL, Bradshaw KD, Cunningham FG. Williams Gynecology, 1st Ed., New York, London, Milan, New Delhi, San Juan, Singapore, Toronto, McGraw-Hill Medical, 2008: 571-84
6. Thompson JD. Operative Injuries to the Ureter: Prevention, Recognition, and Management, Te Linde WR, Mattingly RF, Eds. Te Linde's Operative Gynecology. 7th Ed. Philadelphia, Toronto: JB Lippincott Co, 1970: 749-83
7. Stovall TG. Hysterectomy, dalam Berek JS. Berek & Novak's, Gynecology, 14th Ed., Philadelphia, London, Buenos Aires, Tokyo, Sydney, Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 805-46
8. Surgeries for Female Pelvic Reconstruction, dalam: Schorge JO, Schaffer JI, Halvorson LM, Hoffman BL, Bradshaw KD, Cunningham FG. Williams Gynecology, 1st Ed., New York, London, Milan, New Delhi, San Juan, Singapore, Toronto, McGraw-Hill Medical, 2008: 975-1046
9. Hulka JF, Reich H. Textbook of Laparoscopy, 2nd Ed., Philadelphia, London, Toronto, Sydney, Tokyo, 1994: 85-102; 129-52
10. Gordon AG, Lewis BV, De Cherney AH. Atlas of Gynecologic Endoscopy, 2nd Ed., London, Baltimore, Barcelona, Buenos Aires, Singapore, Sydney, Tokyo, 1995

16

KELAINAN LETAK ALAT-ALAT GENITAL

Ariawan Soejoenoes, Junizaf

Tujuan Instruksional Umum

Memahami berbagai macam kelainan letak alat-alat genital perempuan, etiologi, gejala, serta penata-laksanaanya.

Tujuan Instruksional Khusus

1. *Mampu menjelaskan jaringan yang mempertahankan posisi dan letak uterus.*
2. *Mampu menjelaskan posisi uterus yang normal dalam rongga panggul.*
3. *Mampu menjelaskan macam-macam kelainan letak uterus.*
4. *Mampu menjelaskan prolapsus genitalis serta pengelolaannya.*
5. *Mampu menjelaskan inversio uteri, etiologi serta pengelolaannya.*

PENDAHULUAN

Kelainan letak alat-alat genital sudah dikenal sejak dua ribu tahun sebelum Masehi, yang dapat dibaca dari catatan-catatan pada tulisan *papyrus* di Mesir Kuno. Cleopatra, ratu Mesir, yang terkenal menyatakan bahwa prolapsus uteri merupakan hal yang aib pada perempuan dan menganjurkan untuk pengobatan menggunakan siraman (irigasi) larutan adstringensia. Dalam ilmu kedokteran Hindu Kuno, menurut Chakraberty, dijumpai keterangan-keterangan mengenai kelainan letak alat genital. Dipakai istilah *mahati*, untuk vagina yang lebar dengan sistokel, rektokel, dan laserasi perineum.[1]

Hippocrates adalah orang pertama yang menerangkan bahwa kemandulan disebabkan oleh kelainan letak alat genitalia, misalnya bila uterus dalam posisi retrofleksi dan prolapsus uteri.

JARINGAN YANG MEMPERTAHANKAN POSISI DAN LETAK UTERUS DAN VAGINA

Sejak dulu di Indonesia telah dikenal istilah peranakan turun dan peranakan terbalik. Dewasa ini penentuan letak uterus normal dan kelainan dalam letak alat-genital bertambah penting artinya karena diagnosis yang tepat alat penyangga dapat membantu penatalaksanaan yang baik.[1]

Dasar panggul mempunyai 3 lapisan fungsional.[2]

- Fasia (fasia endopelvik), yang melekat dan mengelilingi semua organ pelvis (kandung kemih, uterus, rektum).[2]
- Otot (levator ani dan koksigeus atau juga disebut diafragma pelvis) berbentuk otot yang terus-menerus berkontraksi, terutama bila ada tekanan abdominal yang meningkat.
- Membrana Perineal (terdiri dari diafragma urogenital dan otot-otot yang membentuk badan perineal dan sfingter uretra). Otot yang aktif sebagai penggantung ini dengan syaraf-syarafnya penting untuk mempertahankan posisi organ pelvis dan merupakan penyangga yang aktif. Dengan kata lain, penyangga beban dilakukan oleh otot-otot pelvis. Di sisi lain, jaringan ikat (fasia) berfungsi untuk mempertahankan dan menstabilkan organ pelvis.

Bila otot tidak berfungsi dengan baik, maka fasia akan menjadi renggang dan dapat menjadi retak dan putus. Fasia parietal yang membungkus otot skeletal pelvis dibentuk dari serabut kolagen dengan vaskularisasinya yang sedikit, serta fibroblas yang kurang aktif. Fasia viseralis, yang membungkus otot halus, terbuat dari jaringan kolagen yang longgar dan lentur dan jaringan lemak kaya pembuluh darah. Alat visera dalam rongga pelvik yang penting diketahui adalah uterus, serviks, vagina, rektum, dan kandung kemih, termasuk saluran ke dan dari kandung kemih, yaitu ureter dan uretra.

Vagina dan penyangganya adalah kunci untuk mengetahui terjadinya prolapsus. Bila jaringan penyangga vagina normal, maka kandung kemih, uretra, vagina, dan rektum, letaknya akan normal.

Akibat dari sistem penyangga dan orientasi anatomiknya, vagina hanya dapat prolaps ke arah bawah (apikal) dan posterior; dan tidak mungkin ke arah samping.

Jaringan-jaringan penyangga yang mempertahankan posisi dan letak uterus dan vagina terdiri dari:[2,3]

- Tulang panggul
- Ligamentum latum (termasuk di dalamnya ligamentum rotundum)
- Ligamentum kardinal dan ligamentum sakrouterina
- Diafragma pelvis
- Diafragma urogenital
- Perineum (*perineal body*)

Tulang Panggul[2,3]

Tempat melekat terakhir jaringan lunak. Bila tulang ini rusak, karena fraktur misalnya, maka fungsinya sebagai penyokong akan terganggu.

Ligamentum latum dan Ligamentum Rotundum[2,3]

Tempat di mana terdapat banyak pembuluh darah dan pembuluh limfe. Ligamentum ini tidak berfungsi dalam menyangga uterus untuk tetap dalam posisinya (tidak prolaps) kecuali bila terdapat fibrosis atau radang.

Ligamentum rotundum yang termasuk dalam ligamentum latum ini berfungsi terutama untuk mempertahankan uterus dalam antefleksi serta memberikan stabilisasi pada sumbu dengan sudutnya yang relatif sempit di atas vagina.[2]

Ligamentum Kardinal dan Ligamentum Sakrouterina[2,3]

Terdiri dari serabut otot yang kuat dan merupakan bagian yang penting untuk mempertahankan kedudukan serviks dan vagina bagian atas. Ligamentum ini menggantung serviks dan vagina bagian atas pada dinding samping panggul. Sementara itu, ligamentum sakrouterina menggantung serviks setinggi ostium uteri internum ke daerah tulang sakrum. Di dalam kedua ligamentum ini terdapat pembuluh darah dan saluran limfe.

Kedua ligamentum dapat mengalami hipertrofi akibat tekanan intraabdominal yang terus-menerus hingga menyebabkan lemahnya kedua ligamentum ini.

Diafragma Pelvis[2,3]

Diafragma ini dibentuk oleh otot-otot levator ani, yaitu otot pubokoksigeus dan otot iliokoksigeus. Otot ini berawal pada tulang pubis bagian dalam dan menyebar ke arah panggul dan terus ke belakang dan berakhir di tulang koksigeus. Sebagian menyebar ke vagina sehingga disebut juga pubovaginalis; sedangkan yang menyebar ke rektum disebut puborektalis.

Diafragma Urogenital[2,3]

Otot pubokoksigeus kanan dan kiri ini bersatu di belakang rektum, seperti membentuk huruf "**U**". Tugas otot ini adalah menarik uretra, vagina dan rektum ke arah atas, ke daerah simfisis.

Perineum (*Perineal Body*)

Otot iliokoksigeus berasal dari arkus pubis tendinius, berjalan ke belakang, bersama-sama dengan otot pubokoksigeus membentuk otot puborektalis; sebagian serabut-serabutnya kanan dan kiri, terus berjalan menuju mediorafe dan ikut membentuk perineum (*perineal body*). Otot levator ani berfungsi membuat keseimbangan tekanan intraabdominal dan tekanan luar. Bila otot ini melemah atau rusak, maka tekanan abdominal akan lebih tinggi daripada tekanan luar, dan ini akan menjadi faktor pendorong timbulnya prolapsus uteri atau turunnya uterus ke dalam vagina.

POSISI UTERUS YANG NORMAL DALAM RONGGA PANGGUL

Posisi uterus yang normal ialah di tengah-tengah rongga panggul, antara kandung kemih dan rektum, dengan ostium uteri eksternum setinggi spina iskiadika pada perempuan berdiri. Uterus dapat digerakkan dalam batas-batas tertentu. Dari bagian uterus, serviks-lah yang menunjukkan fiksasi, sedang fundus dapat bergerak lebih leluasa.

Dalam buku-buku Barat, yang dianggap letak uterus normal ialah letak anteversi-fleksi. Di sini fundus uteri mengarah ke depan, hampir horizontal, dengan mengadakan sudut tumpul antara korpus uteri dan serviks uteri. Serviks uteri mengarah ke belakang bawah, dan mengadakan sudut kurang lebih 90% dengan poros vagina. Menurut buku-buku tersebut, letak retroversifleksi, yakni dengan fundus uteri mengarah ke belakang, terdapat dalam 15 - 20%. Angka-angka di Indonesia menunjukkan bahwa pada perempuan terdapat jauh lebih banyak uterusnya dalam letak retroversifleksi, bahkan Remmelts menemukan sekitar 70% di antara perempuan Indonesia. Dengan demikian, pada perempuan-perempuan di Indonesia retroversifleksi dapat dianggap sebagai letak normal.

KELAINAN LETAK UTERUS[1-5]

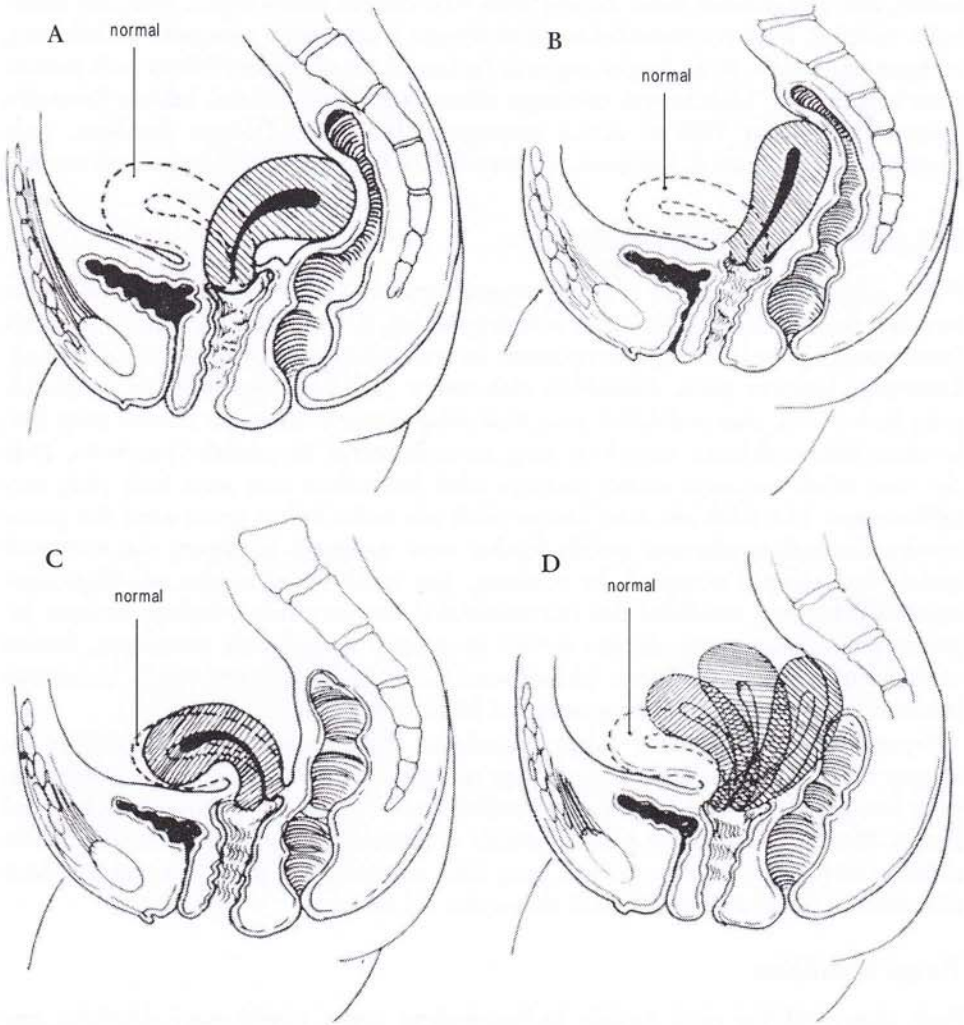
Posisi seluruh uterus dalam rongga panggul dapat mengalami perubahan. Uterus seluruhnya dapat terdorong ke kanan (dekstroposisio), ke kiri (sinistroposisio), ke depan (anteroposisio), ke belakang (retroposisio) ke atas (elevasio), dan ke bawah (desensus). Umumnya kelainan posisi disebabkan oleh tumor yang mendorong uterus ke sebelah yang berlawanan, atau perlekatan yang kuat yang menarik uterus ke sebelah yang berlawanan, atau perlekatan yang kuat yang menarik uterus ke sebelah yang sama. Pada desensus sebab turunnya uterus biasanya ialah kelemahan otot serta fasia yang menyokongnya. Jika tidak ada atau hampir tidak ada sudut antara poros uteri dan poros serviks, dinamakan anteversi apabila fundus uteri mengarah ke depan, dan retroversi apabila fundus uteri mengarah ke belakang. Jika sudut tersebut jelas ada dinamakan anteversifleksi atau antefleksi dan retroversifleksi atau retrofleksi; kadang terdapat hiperantefleksi. Selanjutnya, dengan serviks yang tetap tinggal pada tempatnya, fundus uteri dapat mengarah ke kanan (dekstroversi) atau ke kiri (sinistroversi). Umumnya kelainan-kelainan ini tidak mempunyai arti klinis yang besar.

Seperti telah dikemukakan dalam buku-buku Barat retroversifleksi umumnya dianggap sebagai keadaan tidak normal yang seringkali membutuhkan terapi. Pembagian yang lazim diadakan ialah antara retroversifleksi uteri mobilis dan retroversifleksi uteri fiksata. Menurut pengalaman penulis-penulis di Indonesia, retroversifleksi uteri mobilis malahan merupakan keadaan normal, yang tidak menyebabkan gejala apa pun dan tidak memerlukan terapi apa pun, kecuali dalam dua hal berikut.

Terapi Infertilitas

Pada retroversifleksi uteri mobilis kadang-kadang poros serviks uteri demikian mengarah ke depan, sehingga sesudah koitus pada wanita yang berbaring porsio uteri dengan ostium uteri eksternumnya terdapat di atas tempat pengumpulan sperma (*seminal*

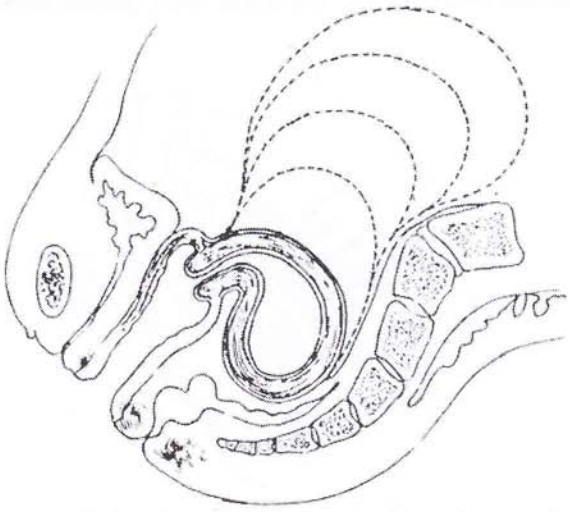
pool) dalam vagina bagian atas. Hal ini dapat menyebabkan infertilitas sehingga memerlukan terapi. Terapi terbaik ialah operasi suspensi uterus, dengan menarik ligamentum rotundum kanan dan kiri melalui ligamentum latum ke belakang korpus uteri dan menghubungkannya di garis tengah (operasi menurut Baldy-Webster), atau menarik ligamentum rotundum kanan dan kiri melalui lubang pada peritoneum parietale dekat pada annulus inguinalis interna keluar rongga perut, dan menjahitnya pada fasia rektalis (operasi menurut Guilliam).[1]



Gambar 16-1. Posisi uterus dalam rongga panggul. (A) uterus retrofleksi, (B) uterus retroversi, (C) uterus hiper antefleksi, (D) uterus retroposisi[1]

Terapi pada Kehamilan

Jika terjadi kehamilan pada wanita dengan uterus retroversifleksi, uterus yang bertumbuh kadang-kadang tidak dapat keluar dari rongga panggul, dan mengadakan tekanan pada uretra, sehingga penderita tidak dapat kencing. Keadaan ini dikenal dengan nama retrofleksio uteri gravidi inkarserata, dan dapat diketahui dengan adanya kandung kemih terisi penuh di atas simfisis, sedang uterus yang membesar mengisi rongga panggul. Terapi terdiri atas pengeluaran air kencing dengan kateter dan dengan hati-hati mendorong uterus keluar rongga panggul. Uterus yang sudah keluar tidak masuk kembali ke rongga panggul. Jika perlu, hal ini dapat dibantu dengan membaringkan penderita dalam letak Trendelenburg.[1]



Gambar 16-2. Retrofleksio uteri gravidi inkarserata.[1]

Retrofleksio Uteri Fiksata

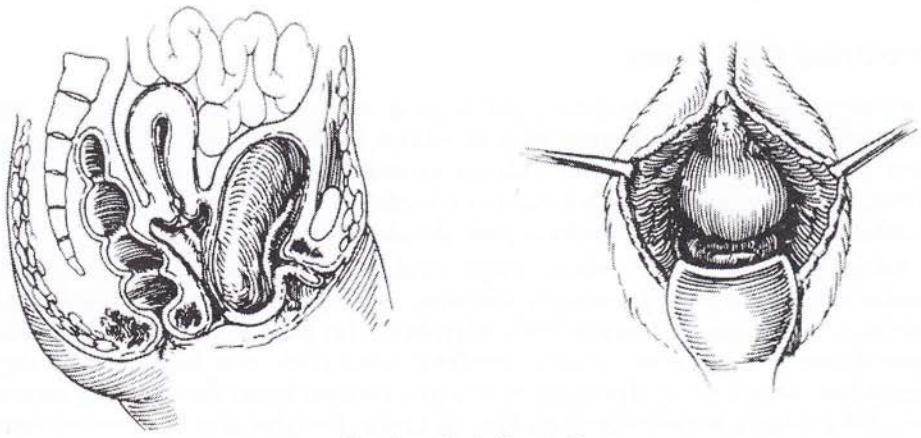
Umumnya disebabkan oleh radang pelvik yang menahun atau endometriosis yang mengakibatkan perlekatan korpus uteri di sebelah belakang dengan adneksa, sigmoid serta rektum, dan/atau omentum. Adanya mioma yang tumbuh di bagian belakang uterus, dapat juga menjadi sebab terjadinya retrofleksio uteri fiksata karena uterus yang membesar ke belakang dapat melekat pada alat-alat di sekitarnya.

Kelainan tersebut bisa terdapat tanpa gejala, tetapi sering juga menimbulkan keluhan-keluhan, seperti dismenorea sekunder, rasa nyeri di luar haid terutama jika kelelahan, dispareunia, gangguan haid, infertilitas, dan fluor albus (keputihan). Pada pemeriksaan terdapat uterus dalam retrofleksi yang tidak atau hanya sedikit dapat digerakkan, adanya tumor dari adneksa atau parametrium kanan dan kiri yang menebal serta kaku, adanya benjolan-benjolan kecil di kavum Douglasi atau ligamentum sakrouterina, dan sebagainya.[1]

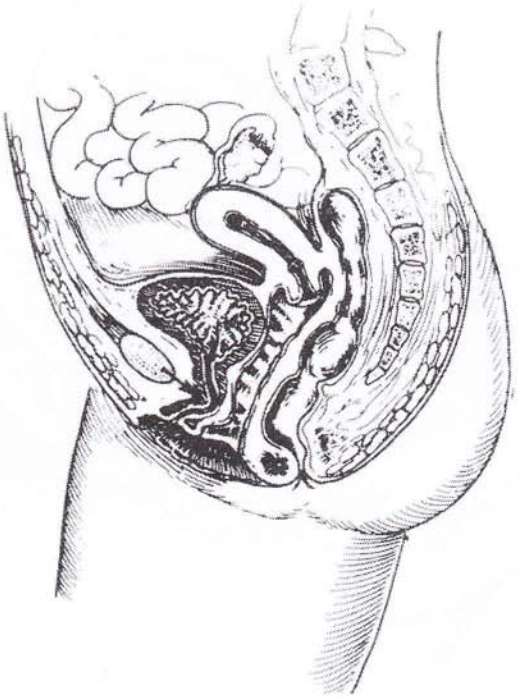
Namun hal ini tergantung dari penyebabnya. Pada radang menahun terapi gelombang pendek (*short wave therapy*) dalam beberapa seri kadang-kadang dapat memberi perbaikan, akan tetapi jika dengan terapi tersebut keluhannya tidak menghilang sehingga mengganggu kehidupan sehari-hari, perlu dilakukan terapi pembedahan. Pada terapi ini diusahakan, terutama pada perempuan muda, hanya mengangkat jaringan-jaringan yang sakit dan sedapat-dapatnya mempertahankan uterus, melepaskan perlekatan-perlekatan, dan melakukan suspensi uterus (lihat di atas).

Pada penderita dengan rasa nyeri sebagai keluhan utama dapat pula dilakukan neurektomi parasakral. Bila keluhan nyeri tersebut disebabkan oleh endometriosis pada tingkat yang ringan, sebelum melakukan operasi dapat dilakukan pengobatan dahulu dengan Progestogen atau Danazol, dengan maksud menghalangi haid untuk beberapa bulan, dengan demikian menyebabkan kehamilan semu (*pseudo pregnancy*).

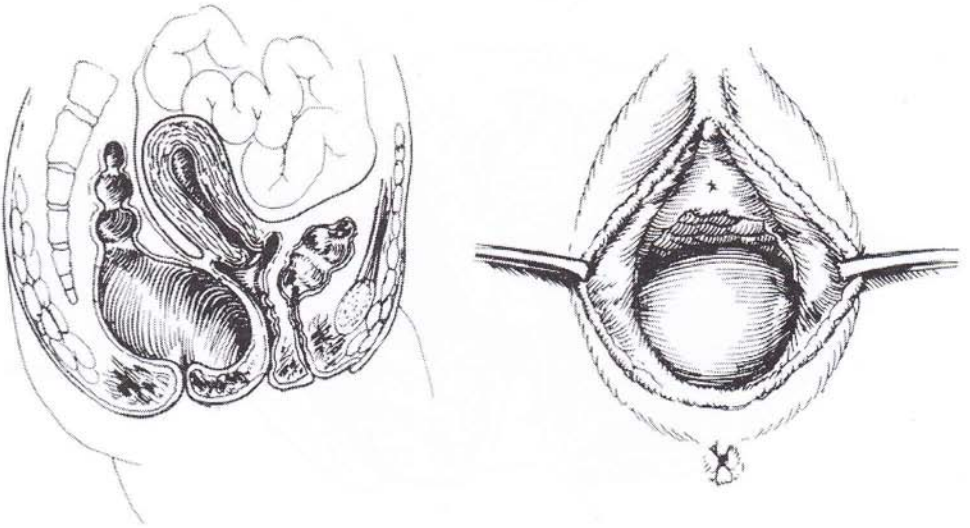
Gambar 16-3. Rektokel[1]



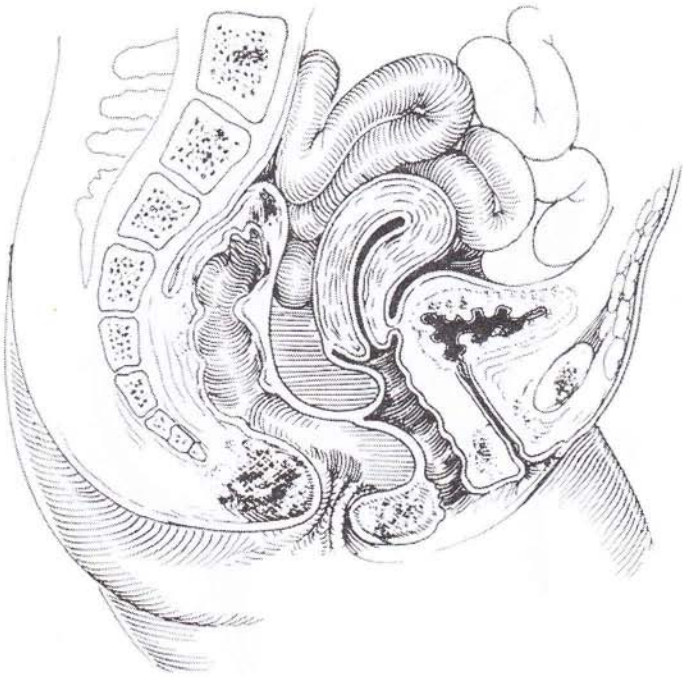
Gambar 16-4. Sistokel[1]



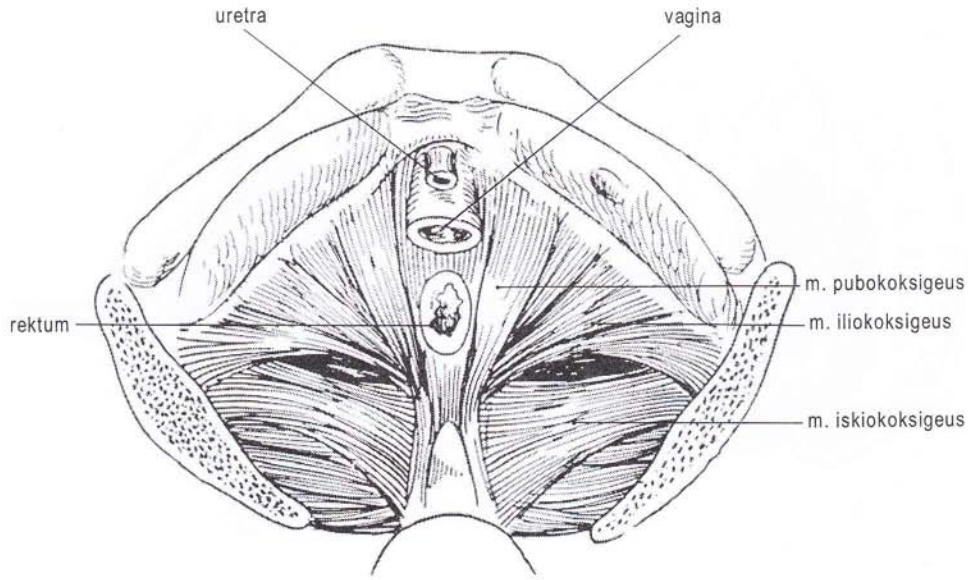
Gambar 16-5. Uretrokel[1]



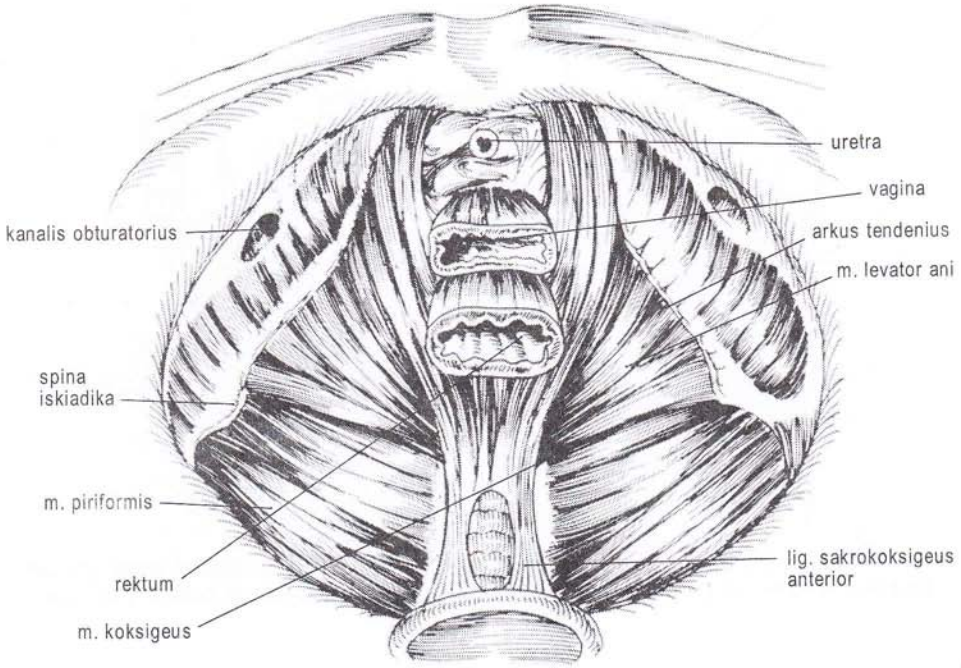
Gambar 16-6. Rektokel[1]



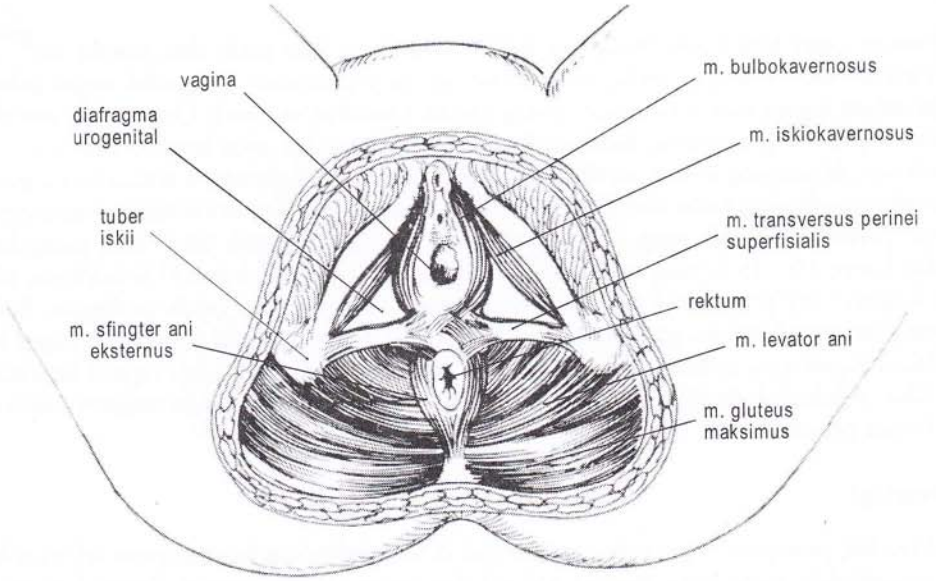
Gambar 16-7. Enterokel[1]



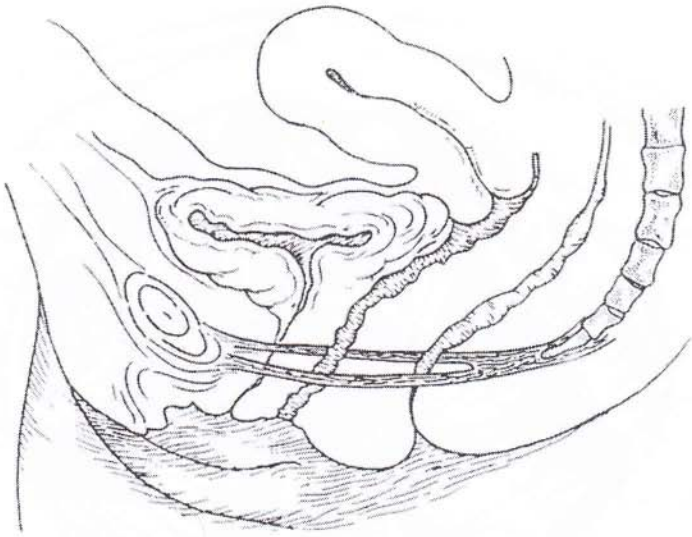
Gambar 16-8. Otot-otot dasar pelvis.[1]



Gambar 16-9. Diafragma pelvis dilihat dari atas.[1]



Gambar 16-10. Diafragma pelvis dilihat dari bawah.[1]



Gambar 16-11. Perhatikan bagian atas vagina dan rektum letak horizontal sejajar dengan lembaran levator ani. pubokoksigeus sinestra dan dekstra menyatu di belakang rektum.[1]

PROLAPSUS GENITALIS[1,3,5]

Batasan

Prolaps (dari kata Latin *prolapsus*) berarti tergelincir atau jatuh dari tempat asalnya. Yang dimaksud dengan prolapsus genitalis adalah penempatan yang salah organ pelvis ke dalam vagina atau melampaui lubang vagina (introitus vaginae). Organ yang dimaksud dapat meliputi uretra, kandung kemih, usus besar dan usus kecil, omentum, dan rektum, di samping uterus, serviks, dan vagina itu sendiri. Sebetulnya semua perempuan multipara, dan terutama multipara yang aktif, bila diperiksa secara saksama menunjukkan pertahanan pelvis yang kurang sempurna, meskipun banyak yang tidak mengeluh dan hanya 10 - 15% yang membutuhkan tindakan atau pengobatan.[3,4] Sebaliknya, ada sebagian yang pertahanan pelvisnya baik, tetapi mengeluhkan gejala prolapsus. Jadi, yang dimaksud dengan prolapsus organ pelvis adalah bila jelas ada penurunan organ ke dalam vagina atau melampaui lubang vagina dengan keluhan dan gejala seperti kesulitan miksi, defekasi, hubungan seksual, dan keluhan-keluhan lain yang ada sangkut pautnya dengan penurunan ini.

Etiologi

Penyebab prolapsus organ pelvis sulit untuk dicari etiologinya karena secara teknis sulit membedakan mana yang disebut normal dan mana yang abnormal. Secara hipotetik penyebab utamanya adalah persalinan pervaginam dengan bayi aterm. Keadaan ini akibat

terjadinya kerusakan pada fasia penyangga dan inervasi syaraf otot dasar panggul. Faktor lain seperti lemahnya kualitas jaringan ikat, penyakit neurologik, keadaan penyakit menahun yang menyebabkan meningkatnya tekanan intra-abdominal (seperti penyakit paru-paru obstruktif kronis, konstipasi menahun) atau obesitas, asites, tumor pelvis, mempermudah terjadinya prolapsus genitalis. Bila prolapsus uteri dijumpai pada nulipara, faktor penyebabnya adalah kelainan bawaan berupa kelemahan jaringan penunjang uterus.[1,4]

Gejala-gejala Klinik

Gejala klinik sangat berbeda dan bersifat individual. Ada penderita dengan prolaps cukup berat tidak menunjukkan keluhan apa pun. Sebaliknya, ada yang dengan prolaps ringan, tetapi keluhannya banyak.

Keluhan yang dijumpai pada umumnya adalah perasaan yang mengganjal di vagina atau adanya yang menonjol di genitalia eksterna, rasa sakit di panggul atau pinggang dan bila pasien berbaring keluhan berkurang, bahkan menghilang. Sistokel yang sering menyertai prolaps menyebabkan gejala-gejala polimiksi mula-mula ringan pada siang hari, lama kelamaan bila prolaps lebih berat gejalanya juga timbul pada malam hari. Adanya perasaan kandung kemih tidak dapat dikosongkan secara tuntas, tidak dapat menahan kencing bila batuk (*stress incontinence*) dan kadang dapat terjadi pula retensio urinae. Rektokel dapat menyebabkan gangguan defekasi. Prolapsus uteri derajat III dapat menyebabkan gejala gangguan bila berjalan dan bekerja. Gesekan porsio uteri pada celana menimbulkan luka dan dekubitus pada porsio uteri. Selain itu, prolaps dapat menimbulkan kesulitan bersanggama.

Klasifikasi Prolapsus Uteri[1,4]

Terdapat perbedaan pendapat antara para ahli ginekologi. Friedman dan Little (1961) mengemukakan beberapa macam klasifikasi, tetapi klasifikasi yang dianjurkan adalah sebagai berikut.

- Desensus uteri, uterus turun, tetapi serviks masih dalam vagina.
- Prolaps uteri tingkat I, uterus turun dengan serviks uteri turun paling rendah sampai introitus vagina.
- Prolaps uteri tingkat II, sebagian besar uterus keluar dari vagina.
- Prolaps uteri tingkat III atau prosidensia uteri, uterus keluar seluruhnya dari vagina, disertai dengan inversio vaginae.

Diagnosis[1,5]

Diagnosis dibuat atas dasar anamnesis tentang gejala-gejala dan umumnya mudah ditegakkan. Friedmann dan Little (1961) menganjurkan cara pemeriksaan sebagai berikut: Penderita dalam posisi jongkok dan disuruh untuk mengejan, kemudian dengan telunjuk jari menentukan apakah porsio uteri dalam posisi normal atau sudah sampai introitus vagina atau keseluruhan serviks sudah keluar dari vagina.

Selanjutnya, dalam posisi berbaring diukur panjang serviks. Panjang serviks yang lebih panjang dari biasa dinamakan *elongasio koli*.

Komplikasi

- Keratinus mukosa vagina dan porsio uteri
  Ini terjadi pada prosidensia uteri, di mana keseluruhan uterus ke luar dari introitus vagina.
- Dekubitus
  Dekubitus dapat terjadi karena uterus yang ke luar bergeseran dengan paha dan pakaian. Keadaan ini dapat menyebabkan perdarahan sehingga perlu dibedakan dengan penyakit keganasan, khususnya bila penderita sudah berusia lanjut.
- Hipertrofi serviks uteri dan elongasio koli
  Komplikasi ini dapat didiagnosis dengan periksa lihat dan periksa raba.
- Hidroureter dan hidronefrosis
  Gangguan miksi dan *stress incontinence* menyebabkan menyempitnya ureter sehingga dapat menyebabkan hidroureter dan hidronefrosis.
- Sering dijumpai infeksi saluran kencing dan kemandulan terutama pada prolaps yang berat.
- Hemoroid dan inkarserasi usus halus sering terjadi sebagai komplikasi prolaps. Yang terakhir ini memerlukan tindakan operatif.

Pengelolaan Prolaps

Pengobatan medis[1,4]

Pengobatan ini tidak seberapa memuaskan tetapi cukup membantu, dilakukan pada prolaps yang ringan, atau bila tindakan operatif merupakan kontraindikasi. Tindakan medis yang ada antara lain adalah:

- Latihan otot-otot dasar panggul (senam Kegel) tujuannya untuk menguatkan otot-otot dasar panggul.
- Stimulasi otot-otot dengan alat listrik. Kontraksi otot dasar panggul dapat pula ditimbulkan dengan alat listrik, elektrodanya dipasang dalam pesarium yang dimasukkan ke dalam vagina.
- Pengobatan dengan pesarium. Pengobatan ini hanya bersifat paliatif, artinya menahan uterus di tempatnya selama alat pesarium ini dipakai.

Ada banyak jenis dan bentuk pesarium untuk mempertahankan uterus pada tempatnya. Jenis-jenis pesarium untuk prolapsus uteri dapat dilihat pada gambar berikut ini.

Gambar 16-12. Jenis-jenis pesarium untuk prolapsus uteri.[1]

Pesarium dapat dipakai bertahun-tahun asal diawasi secara teratur. Penempatan pesarium bila tidak tepat atau bila ukurannya terlalu besar dapat menyebabkan perlukaan pada dinding vagina dan dapat menyebabkan ulserasi dan perdarahan. Pesarium diindikasikan bagi mereka yang belum siap untuk dilakukan tindakan operatif atau bagi mereka yang lebih suka pengobatan konservatif.

Pengobatan operatif[1,4]

Prolapsus uteri biasanya disertai dengan prolapsus vagina. Jika dilakukan pembedahan untuk prolapsus uteri, prolapsus vagina juga perlu ditangani. Indikasi untuk melakukan operasi pada prolapsus uteri vagina ialah bila ada keluhan berikut.

- **Sistokel**
  Operasi yang lazimnya dilakukan ialah kolporafi anterior. Kadang-kadang operasi ini tidak mencukupi pada sistokel dengan *stress incontinence* yang berat. Dalam hal ini

perlu diadakan tindakan khusus. Untuk kasus berat sebaiknya dirujuk ke dokter spesialis uroginekologi.

- **Rektokel dan entrokel**
  Operasi yang dilakukan di sini adalah kolpoperineoplastik. Rektokel yang berat sering menjadi satu entrokel. Tindakan operatif sebaiknya dirujuk ke dokter spesialis uroginekologi.

- **Prolapsus uteri**
  Operasi pada prolapsus uteri tergantung dari beberapa faktor, seperti umur penderita, masih berkeinginan untuk mendapatkan anak atau mempertahankan uterus, tingkat prolapsus, dan adanya keluhan.

- **Ventrofiksasi**
  Dilakukan pada perempuan yang tergolong masih muda dan masih menginginkan anak. Operasi menurut Purandaree adalah untuk membuat uterus ventrofiksasi.

- **Operasi Manchester dan Histerektomi vaginal**
  Kedua metode di atas merupakan tindakan khusus spesialistik (uroginekologi) dan tidak dibahas pada bab ini.

- **Prolapsus genitalis**
  Diagnosis dan anatomi kelainan letak alat-alat genital akan selalu menjadi tantangan bagi para ahli. Sementara ini para klinikus diharapkan makin mengenal konsep yang berhubungan dengan anatomi, patofisiologi, dan pengelolaan bedah kelainan-kelainan ini, dengan tujuan mengembalikan fungsi.

  Indikasi utama bedah rekonstruksi adalah untuk membebaskan keluhan dan sebagai bagian pembedahan vaginal komprehensif lainnya dengan atau tanpa keluhan.

  – **Pencegahan**[4]
    Ada beberapa intervensi klinik yang mempunyai pengaruh kuat terhadap terjadinya prolapsus genital. Parameter obstetrik yang diperkirakan dapat menjadi penyebab kerusakan ini adalah nulipara, makrosomi, dan penggunaan cunam forseps (Sultana dan kawan-kawan 1993). Tindakan operatif pada persalinan pervaginam seperti episiotomi, dan ekstraksi forseps, perlu dikaji sejauh mana untung ruginya, mengingat dampak masa depannya. Melatih otot-otot pelvis sebagai pengobatan primer dapat menguntungkan perempuan dengan prolapsus genital pada stadium awal. Penggunaan pesarium menjadi cara utama untuk mengurangi keluhan, khususnya bagi mereka yang menghindari operasi.

INVERSIO UTERI[1]

Inversio uteri ialah keadaan di mana bagian atas uterus (fundus uteri) masuk ke kavum uteri, sehingga fundus uteri sebelah dalam menonjol ke dalam kavum uteri, bahkan ke dalam vagina dengan dinding endometrium sebelah luar.[2]

Keadaan inversio ini pertama dikenal oleh Hippocrates (460 - 770 SM). Angka kejadiannya 1 : 5.000 sampai 1 : 20.000 persalinan. Walaupun jarang terjadi, komplikasi yang disebabkannya cukup serius bila tidak segera diketahui dan ditatalaksana dengan baik.

Klasifikasi

Inversio dapat terjadi pada masa nifas atau di luar nifas. Di luar masa nifas biasanya parsial, dan sering dihubungkan dengan adanya tumor uterus. Sementara itu, inversio yang terjadi waktu melahirkan dan pascapersalinan dapat terjadi akut.

Jenis Inversio Uteri[1]

- Inversio lokal: fundus uteri menonjol sedikit ke dalam kavum uteri.
- Inversio parsial: bila tonjolan fundus uteri hanya dalam kavum uteri.
- Inversio inkomplit: penonjolan sampai ke kanalis servikalis.
- Inversio komplit: tonjolan sudah sampai ostium uteri eksternum.
- Inversio total: tonjolan sudah mencapai vagina atau keluar vagina.

Etiologi

Inversio uteri biasanya terjadi pada saat kala III persalinan atau sesudahnya. Tekanan yang dilakukan pada fundus uteri ketika uterus tidak berkontraksi baik, tarikan pada tali pusat, hipotonia uteri dapat merupakan awal masuknya fundus uteri ke dalam kavum uteri, dan dengan adanya kontraksi yang berturut-turut, mendorong fundus yang terbalik ke bawah. Inversio uteri dapat juga terjadi di luar persalinan, misalnya pada *myoma gebürt* yang sedang ditarik untuk dilahirkan.[1]

Gejala

Inversio uteri yang terjadi akut pada akhir persalinan menimbulkan gejala mengkhawatirkan, misalnya syok, nyeri keras, dan perdarahan. Keadaan inversio ini sering akibat dari plasenta akreta. Pada inversio uteri yang kronik gejala-gejalanya dapat berupa metroragia, nyeri punggung, anemia, dan banyak keputihan.[1,2]

Diagnosis

Biasanya tidak sulit untuk mendiagnosis, yaitu adanya gejala syok berat, perdarahan, tidak terabanya fundus uteri di bawah pusar, dan terabanya massa yang lembek di vagina. Pada inversio yang menahun, massa yang diraba terasa lebih keras.[1]

Diagnosis diferensial

Perlu dipikirkan kemungkinan adanya *myoma gebürt*. Pemeriksaan dengan sonde uterus yang dimasukkan terus sampai ujung kavum uteri, sedangkan pada inversio sonde mengalami jalan buntu. Kalau perlu dan masih ragu-ragu dapat dilakukan biopsi, apakah

pada pemerikaan histologi ditemukan endometrium (pada inversio uteri) atau miometrium (pada mioma uteri).

Penanganan[1]

Sebagai tindakan pencegahan, dalam memimpin persalinan harus selalu waspada akan kemungkinan terjadinya inversio, misalnya pada partus presipitatus, plasenta manual, tarikan pada tali pusat, memijat-mijat pada uterus yang lembek. Pada inversio uteri yang sudah terjadi, sambil mengatasi syok, dilakukan reposisi manual dalam narkose. Seluruh tangan kanan dimasukkan ke dalam vagina, melingkari tumor dalam vagina dan telapak tangan mendorong perlahan-lahan tumor ke atas melalui serviks yang masih terbuka. Setelah reposisi berhasil, tangan dipertahankan sampai terasa uterus berkontraksi dan kalau perlu dipasang tampon ke dalam kavum uteri dan vagina. Tampon dilepas setelah 24 jam dan sebelumnya sudah diberi uterotonika. Reposisi ini umumnya tidak sulit. Pada inversio uteri menahun prosedur di atas tidak dapat dilakukan karena lingkaran kontraksi pada ostium uteri eksternum sudah mengecil dan menghalangi lewatnya korpus uteri yang terbaik. Dalam hal ini perlu dilakukan operasi setelah infeksi diatasi. Tindakan operatif untuk inversio uteri antara lain dapat dilakukan dengan operasi menurut Spinell, menurut Haultin, dan Huntington. Dapat juga dilakukan histerektomi.

Indikasi untuk Merujuk ke Seorang Spesialis[2]

Semua tenaga kesehatan harus lebih memperhatikan pasien dengan keluhan inkontinensia, karena kebanyakan pasien (60%) tidak mengutarakan hal ini sebagai keluhan utamanya, karena:

- Dianggap memalukan, tidak enak.
- Mengira bahwa ini adalah gejala yang wajar dengan bertambahnya umur.

Dokter Spesialis kandungan mempunyai kedudukan sentral untuk mengelola pasien dengan keluhan inkontinensia dan keluhan pelvik lainnya. Tindakan operatif untuk menangani kasus uroginekologi dapat dilakukan bersamaan dengan tindakan operatif ginekologi lainnya. Tindakan yang dilaksanakan oleh seorang ginekolog dan satu dokter anestesi saja, akan memberikan pelayanan yang lebih baik.

Kendala yang dialami para dokter ginekologi adalah:

- Tidak senang dengan materi permasalahannya
- Kurangnya keterampilan dan pengalaman melakukan bedah rekonstruksi
- Menyita waktu

Dengan bertambahnya usia harapan hidup perempuan Indonesia maka jumlah perempuan dengan kelainan letak alat-alat genital akan bertambah. Oleh karena itu para klinikus diharapkan mempunyai pengetahuan yang cukup untuk meningkatkan kemampuan mendiagnosis kerusakan ini dan menerapkan pengobatan yang tepat untuk meningkatkan kualitas hidup para pasiennya.

RUJUKAN

1. Buku Kandungan edisi 2. 2009, Yayasan Bina Pustaka SP
2. Saddiqhi S. Anatomy Relevant to Female Reconstructive Pelvic Surgery: Part I in: Urologynecology and Female Pelvic Reconstructive Surgery, Just the Facts New York McGraw-Hill. 2006: 1-5, 34
3. Yunizaf. Uroginekologi, Jakarta. Subbagian Uroginekologi Rekonstruksi Bagian Obstetri & Ginekologi FKUI/RSCM Jakarta
4. Stanton S, Monga AS. Clinical Condition in: Stanton S, Monga AK. Clinical Urologynaecology London: Churchill Livingstone 2000: 365-7
5. Swift S, Theofrastous J. Aetiology and Classification of pelvic organ prolaps in: Cordozol, Staskin D. Textbook of Female Urology and Urogynaecology London: The Livery House. 2002: 580-4

17

BEBERAPA ASPEK UROLOGI PEREMPUAN

Soerjo Hadijono dan Hanifa Wiknjosastro (*alm*)

Tujuan Instruksional Umum

Setelah mengikuti proses pembelajaran materi dalam bab ini, siswa diharapkan mampu untuk melakukan diagnosis, prosedur pengobatan, menilai dan memantau hasil pengobatan pada kelainan anatomi pada saluran urin bagian bawah, benda asing dalam vesika urinaria, radang pada saluran kemih, tumor pada saluran kemih bagian bawah, inkontinensia urinae, dan fistula urinae.

Tujuan Instruksional Khusus

Melalui proses pembelajaran materi dalam bab ini, petugas kesehatan diharapkan:

1. *Mampu menjelaskan kelainan saluran kemih bagian bawah.*
2. *Mampu menjelaskan infeksi saluran kemih.*
3. *Mampu menjelaskan infeksi saluran kemih bagian bawah.*
4. *Mampu menjelaskan faktor risiko terjadinya infeksi saluran kemih.*
5. *Mampu menjelaskan pengobatan infeksi saluran kemih.*
6. *Mampu menjelaskan infeksi saluran kemih bagian bawah pada kehamilan.*
7. *Mampu menjelaskan jenis atau macam infeksi saluran kemih.*
8. *Mampu menjelaskan tumor bagian bawah saluran kemih.*
9. *Mampu menjelaskan inkontinensia urin dan*
10. *Mampu menjelaskan fistula urogenital.*

PENDAHULUAN

Traktus genitalis dan traktus urinarius pada perempuan saling berhubungan erat sehubungan dengan pertumbuhan alat-alat tersebut dalam masa embrional dan fetal. Selain itu lokasi alat-alat genital dan beberapa bagian traktus urinarius berdekatan di pel-

vis, sehingga gangguan dan penyakit pada sistem yang satu dapat mempengaruhi keadaan sistem lainnya.

Sebagian kelainan anatomik ditemukan dalam kaitannya dengan embriologi, seperti hipospadi dan yang paling berat ektrofi vesika yang semuanya disebabkan oleh gangguan pertumbuhan pada sinus urogenitalis.

Berhubung dengan hal tersebut di atas, dalam bab ini dibahas beberapa aspek dalam bidang urologi, yang perlu diketahui oleh seorang yang mempelajari ilmu dan praktik ginekologi.

KELAINAN SALURAN KEMIH BAGIAN BAWAH

Kelainan pada Vesika Urinaria

Kelainan anatomi pada ekstrofi vesika urinaria diduga disebabkan oleh kegagalan penguatan membrana kloaka karena gangguan pertumbuhan dari mesoderm. Membran bilaminer kloaka terletak pada ujung kaudal diskus germinalis dan membentuk dinding abdominal infraumbilikal. Pertumbuhan normal ke dalam dari mesoderm di antara lapisan ektodermal dan endodermal dari membrana kloaka akan membentuk otot-otot abdominal bagian bawah dan tulang panggul. Membrana kloaka dapat terpisah secara awal. Tergantung pada luasnya kelainan pada infraumbilikal dan tingkat perkembangan daerah yang terpisah, akan terbentuk ekstrofi vesika urinaria, ekstrofi kloaka, atau epispadia.

Kejadian ekstrofi vesika urinaria diperkirakan antara 1 : 10.000 dan 1 : 50.000.[1,2] Shapiro mendapatkan risiko ekstrofi vesika urinaria pada keturunannya 1 di antara 50 kelahiran hidup, atau 500 kali lebih besar dari populasi normal.[1]

Pada semua kasus ekstrofi didapatkan adanya pelebaran simfisis pubis karena putaran ke luar dari tulang panggul. Putaran ini menyebabkan pelebaran jarak antara panggul dan keadaan ini dihubungkan dengan ketimpangan berupa gerakan mengayun yang terjadi.

Stanton melaporkan 43% kelainan saluran reproduksi pada 70 perempuan dengan ekstrofi.[1] Uretra dan vagina sering memendek dan orifisium vagina mengalami stenosis dan terletak lebih ke anterior. Didapatkan klitoris ganda atau terbelah, labia, mons pubis, dan klitoris yang mengalami deviasi. Uterus, tuba Fallopii, dan ovarium normal kecuali pada kelainan fusi duktus Mulleri tertentu.

Pengobatan

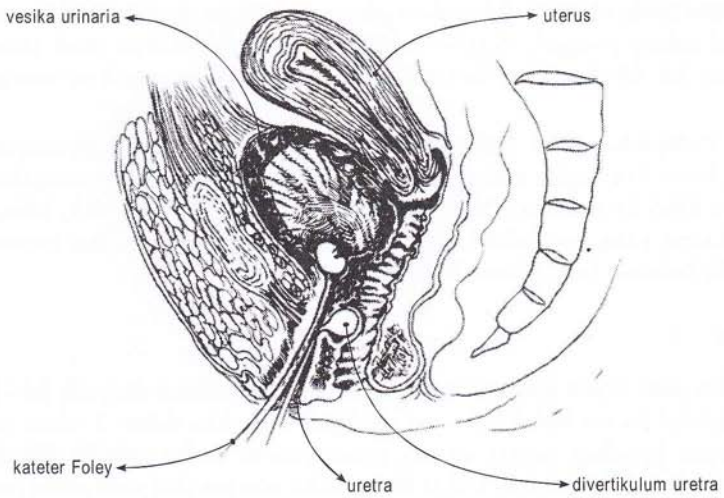
Rekonstruksi pada organ genitalia perempuan lebih sederhana daripada laki-laki. Penutupan fungsional secara bedah kelainan ini dapat dilakukan dalam 3 tahun pertama kehidupan secara bertahap. Secara umum, penutupan di vesika urinaria dikerjakan lebih dahulu, kemudian diikuti rekonstruksi leher vesika urinaria dan pada akhirnya perbaikan pada epispadia.

Aproksimasi klitoris dengan bagian dari kulit di daerah mons pubis merupakan salah satu cara perbaikan kosmetik dengan hasil memuaskan.[1] Dilatasi vagina atau vaginoplasti mungkin diperlukan untuk meningkatkan kualitas hubungan seksual pada perempuan dewasa.[2] Pada jangka panjang, defek dinding dasar panggul dapat merupakan faktor predisposisi terjadinya prolaps uterus, sehingga diperlukan perbaikan pada penyangga uterus.[2]

Pada uretrokel terdapat suatu penonjolan sebagian uretra ke arah lumen vagina yang berisi air kemih, yang mudah mengalami infeksi dan dapat menimbulkan sistitis kronik. Meskipun uretrokel dapat terjadi secara kongenital, pada umumnya disebabkan oleh trauma pada saat persalinan; muskularis dan fasia uretra dapat diregangkan atau robek pada saat persalinan waktu partus sehingga kemudian timbul keadaan serupa hernia pada uretra. Pengobatan uretrokel ini terdiri atas membuat sayatan pada dinding vagina untuk membebaskan penonjolan dari vagina; bila kecil cukup dengan jahitan-jahitan *catgut* kromik pada jaringan parauretral sambil memasukkan benjolan ke dalam, bila besar mungkin sebagian benjolan perlu diangkat dan dinding uretra yang terbuka dijahit dengan muskularis dan fasianya.

Divertikulum Uretra

Divertikulum uretra pada perempuan adalah suatu keadaan yang sangat jarang ditemukan pada masa yang lampau, karena keterbatasan kemampuan klinik dan teknik diagnostik. Insidensi divertikulum uretra yang dilaporkan pada beberapa penelitian berkisar antara 0,6 - 6%, walaupun mungkin insidensi yang sebenarnya lebih tinggi.[1-3] Usia penderita berkisar antara 40 - 60 tahun, dan jarang didiagnosis pada bayi baru lahir dan anak.[1,2] Divertikulum uretra ditemukan pada 1,4% kasus dengan *stress urinary incontinence*.



Gambar 17-1. Divertikulum uretra.

Terdapat dua pendapat tentang penyebab diverikulum uretra yaitu didapat (*acquired*) dan bawaan (*congenital*), sedangkan yang paling banyak dianut adalah kejadian yang merupakan akibat dari infeksi kelenjar periuretral. Kelenjar ini terletak di sebelah posterior dan lateral dari fasia periuretral. Infeksi menyebabkan sumbatan pada kelenjar, terbentuknya abses, sampai dengan robekan ke dalam lumen uretra.

Trauma karena tindakan forseps pada persalinan merupakan salah satu penyebab di negara berkembang, walaupun dalam kenyataannya 15 - 20% kasus terjadi pada nulipara. Penyebab bawaan masih diragukan meskipun sudah terdapat beberapa laporan yang menyebutkan kejadian ini.[1]

Uretrokel Vesikalis

Uretrokel vesikalis merupakan penonjolan kistik menyerupai balon dari ureter bagian intramural ke dalam ruang vesika. Hal ini mungkin disebabkan oleh penyempitan pada muara ureter dan adanya kelemahan-kelemahan pada muskularis dan jaringan ikat dinding vesika. Dapat dibayangkan bahwa kelainan tersebut dapat menimbulkan kesulitan pada pengosongan vesika urinaria.

Diagnosis dapat ditegakkan dengan sistoskopi. Dapat dilihat adanya gelembung licin berwarna kemerahan yang menonjol di muara ureter, sedangkan pinggir muara ureter sendiri biasanya tertutup sehingga tidak segera dapat dilihat. Kelainan dapat unilateral atau bilateral dan gelembung dapat membesar dan mengecilnya gelembung secara ritmik sesuai dengan pengaliran air seni. Gelembung itu dapat membesar seperti balon dan dikemukakan dapat menonjol sebagian melalui uretra menyerupai prolaps uretra, sehingga pada diagnosis prolaps uretra kelainan tersebut di atas perlu dipikirkan. Bila diperlukan dapat dilakukan urogram apabila uretrokel itu masih kecil dan sulit dikenali. Uretrokel yang masih kecil dapat diobati dengan membelah gelembung dengan sonde diatermi (elektro koagulasi) pada tempat yang paling menonjol. Bila lebih besar perlu dipertimbangkan secara transvesikal dan bila kelainan ditemukan bilateral harus dikerjakan secara bergantian.

Komplikasi

Komplikasi yang paling sering dijumpai adalah inkontinensia urinae[22], di samping infeksi, terbentuknya batu dan keganasan. Lebih kurang 25 - 33% penderita akan mengalami infeksi kronis dari Escherichia coli, Klamidia dan Gonokokus.[65,70] Pembentukan batu ditemukan dengan pemeriksaan radiologi pada 13% kasus,[4,64] yang dapat menjadi penyebab terjadinya sumbatan, infeksi, dan inflamasi kronis.[91] Robekan pada divertikulum juga dapat merupakan komplikasi berupa fistula uretrovaginal.[25,59]

Lebih kurang 200 kasus neoplasma dengan divertikulum uretra telah dilaporkan dalam beberapa kepustakaan, 16 kasus dengan tumor jinak nefrogenik adenoma.[44,54,55,61,62,81] Apabila didapatkan adanya hematuria, indurasi, dan kekakuan dari divertikulum pada pemeriksaan fisik, kegagalan pengisian cairan kontras pada pemeriksaan radiologi dan adanya lesi pada pemeriksaan sistoskopi, maka harus diwaspadai kecurigaan pada adanya

keganasan. Adenokarsinoma (61%) dan karsinoma sel transisional (27%) adalah bentuk histopatologis yang paling sering dijumpai pada divertikulum uretra.[66] Karsinoma sel skuamosa walaupun jarang ditemukan (12%), bila ditemukan bersama dengan divertikukum uretra dapat berperangai sangat agresif dengan angka mortalitas sekitar 78% pada tahun ketiga.[77]

Gejala Klinik

Keluhan dapat berupa iritasi urin sampai nyeri panggul dan dispareunia (Tabel 17-1).[47] Keluhan ini sering disebut sebagai triad klasik divertikulum uretra - disuria, dispareunia dan menetes, kadang juga disertai dengan merasa ingin dan sering berkemih serta hematuria.[75] Diagnosis divertikulum uretra sering tidak segera ditegakkan, karena gejala klinis lebih menyerupai kelainan dasar panggul. Pada pasien dengan divertikulum uretra sering didapati kelemahan pada dinding vagina dengan atau tanpa teraba adanya massa suburetral.

Tabel 17-1. Gejala yang dikeluhkan pada 627 perempuan dengan divertikulum uretra dari beberapa laporan.

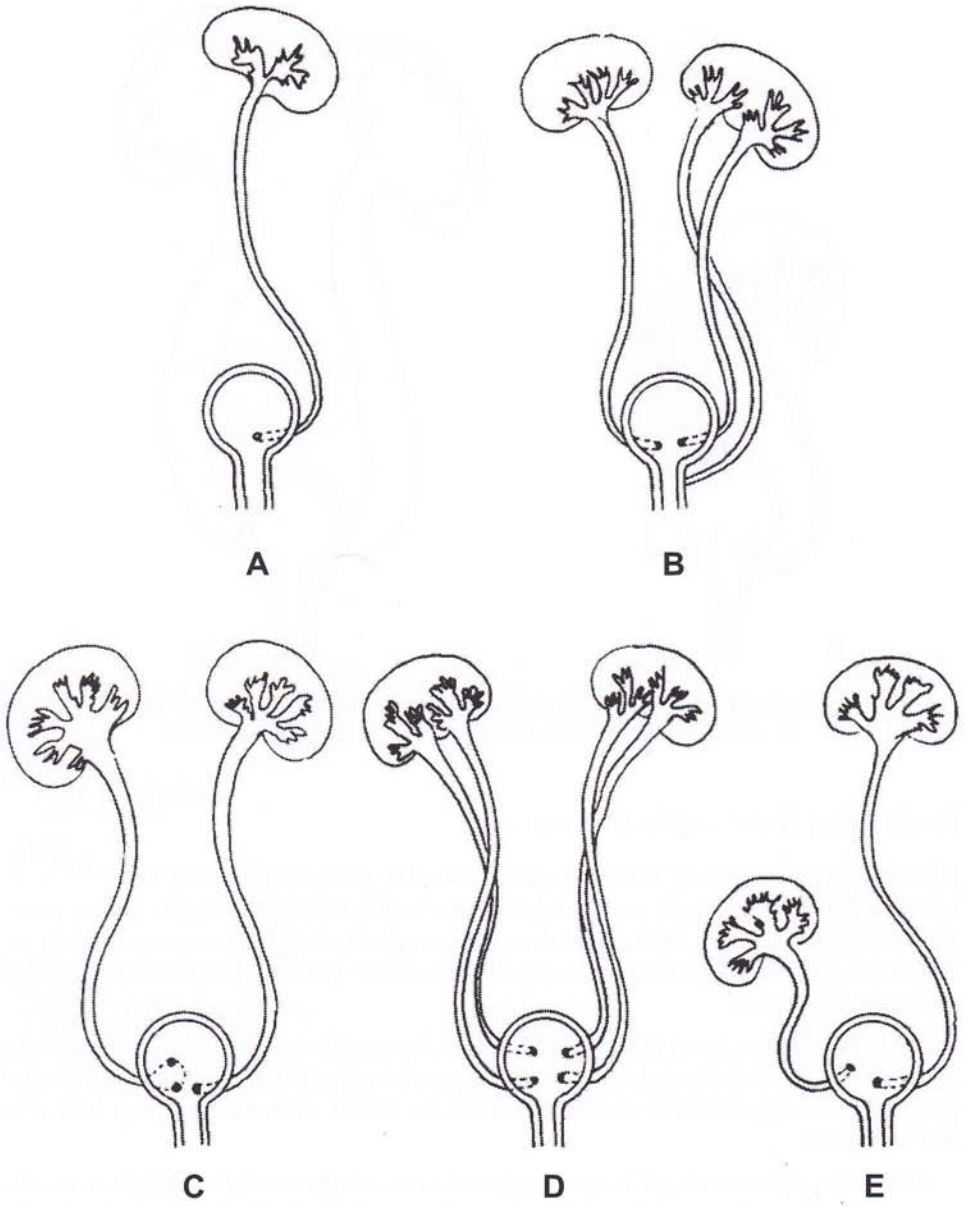
Gejala	n (%)
Sering berkemih (*frequency*)	351 (56)
Disuria	345 (55)
Infeksi berulang	251 (40)
Massa padat	219 (35)
Stress incontinence	201 (32)
Post-void dribbling	160 (26)
Urge incontinence	157 (25)
Hematuria	107 (17)
Dispareunia	376 (16)
Pus per uretra	75 (12)
Retensi	25 (4)
Tanpa gejala (*asymptomatic*)	38 (6)

Sumber: Cardozo L, Staskin D. (eds) Textbook of Female Urology and Urogynecology. Informa Healthcare. Informa UK Ltd. United Kingdom. 2006

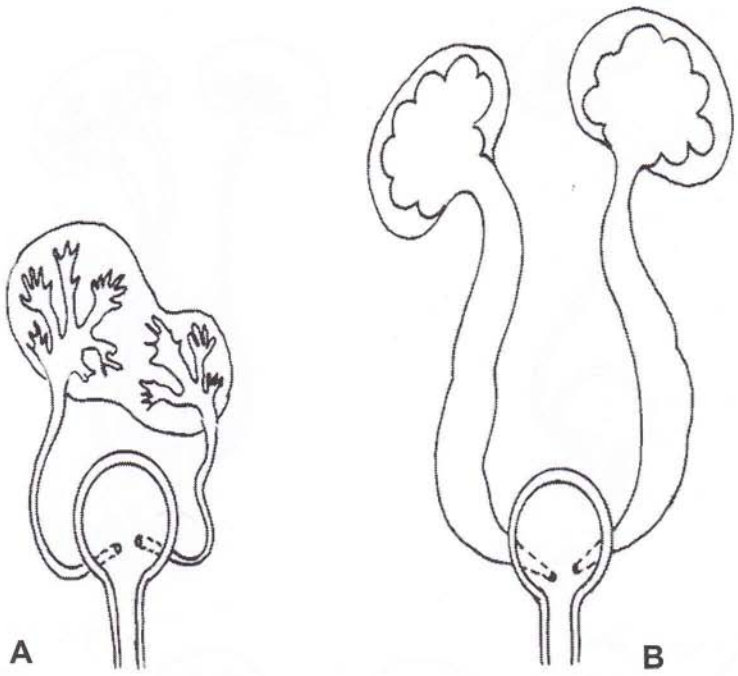
Kelainan pada Ureter

Diagnosis kelainan pada ureter dapat dilakukan dengan memakai sistoskop dan pielogram intravena dengan sinar-X. Ureter dapat dijumpai hanya unilateral, atau bilateral dengan salah satunya atau keduanya ganda.

Letaknya dapat beraneka ragam tergantung dari letak ginjalnya, yang dapat ditemukan di tempat yang normal sampai ke bawah di pelvis, dan yang kiri dan kanan dapat menjadi satu (*horseshoe kidney*) yang dapat menyulitkan dalam persalinan. Ureter dapat pula bermuara di vagina atau uretra, sehingga dapat menimbulkan inkontinensia urinae.



Gambar 17-2. (A) Ureter unilateral; (B) kiri dengan ureter ganda yang satu bermuara tinggi di uretra; (C) uretra kanan dengan dua muara di vesika; (D) ureter kanan dan kiri ganda; (E) ginjal kanan jauh lebih rendah dari yang kiri.



Gambar 17-3. (A) ginjal kiri dan kanan bersatu (B) adanya stenosis di orifisia ureter menimbulkan hidroureter dan hidronefrosis.

Benda Asing dalam Vesika Urinaria

Jahitan luka pada dinding vesika dengan sutera dan nilon dan lain-lain yang tidak diresorbsi, dapat tetap ada di vesika urinaria dan terjadi inkrustasi dengan garam-garam urin sehingga membatu. Dewasa ini di mana banyak dipakai alat kontrasepsi dalam rahim dapat pula terjadi perforasi alat tersebut ke dalam kandung kemih, dan kemudian mengalami inkrustasi.

Benda-benda asing yang dipakai untuk onani dapat pula masuk ke vesika urinaria dan membatu. Batu di vesika pada perempuan dapat timbul pada penderita dengan sistokel yang mengandung *rest-urine*. Dalam *rest-urine* ini mudah timbul radang dan batu mudah terbentuk.

Batu ureter pada umumnya hanya lewat vesika urinaria dan mudah dikeluarkan melalui uretra yang lebar dan pendek itu. Gejala-gejalanya adalah kolik, agak sulit berkemih, dan adanya hematuri. Bila batunya hanya satu sulit dibuat diagnosisnya; sistoskopi, ultrasonografi dan foto Röntgen dapat menolongnya, bila batunya masih ada. Pengobatan terdiri atas sistoskopi penghancuran batu yang kecil-kecil. Bila batunya terlalu besar, dapat dikerjakan sistokopotomi dan sekalian memperbaiki sistokel jika ada, atau seksio alta bila batunya sangat besar.

INFEKSI PADA SALURAN KEMIH (ISK)

Inflamasi pada kandung kemih atau yang lebih dikenal dengan sistitis, merupakan akibat dari reaksi radang yang terjadi akibat invasi mikrobiologis pada infeksi saluran kemih bagian bawah. Keadaan ini ditandai dengan ditemukannya peningkatan jumlah kuman dan leukosit dalam urin diikuti dengan gejala klinik sering dan tidak dapat menahan berkemih serta adanya rasa nyeri pada saat berkemih. Infeksi dapat akut, kronik, atau berulang dan dapat disebabkan baik oleh mikroorganisme tunggal maupun kombinasi, bergantung pada jenis dan virulensi kuman patogen, kekebalan terhadap antibiotika, dan mekanisme pertahanan individu. Diagnosis secara umum dapat ditegakkan dengan gejala klinis dan pemeriksaan penunjang/laboratorium.

Prinsip umum pengelolaan adalah menentukan organisme penyebab berdasarkan pemeriksaan kultur dan sensitivitas untuk menentukan pemilihan antibiotika. Upaya pencegahan dapat dilakukan dengan mengendalikan faktor risiko dan melakukan skrining pada perempuan dengan peningkatan kerentanan terhadap infeksi saluran kemih.

Infeksi saluran kemih bagian bawah adalah diagnosis klinik, paling sering terjadi di negara maju dan lebih sering ditemukan pada perempuan daripada laki-laki.[27,57]

Dalam kenyataannya sebagian besar infeksi saluran kemih disebabkan oleh Escherichia coli dan bakteri Gram-negatif yang berkembang secara cepat dalam urin. Penyebab tersering infeksi saluran kemih (80%) oleh basilus Gram negatif koliform dari kelompok Enterobacteriaceae. E. coli adalah penyebab tersering infeksi di komunitas dan rumah sakit, diikuti oleh Klebsiella dan Enterobacter. Basilus Gram negatif non-koliform yang telah resisten terhadap antibiotika seperti Pseudomonas aeruginosa dan spesies Acinetobacter hampir selalu terdapat pada infeksi nosokomial di rumah sakit, sama halnya seperti Stafilokokus koagulase-negatif dan S. aureus. Pada kelompok Gram positif, Staphylococcus saprophyticus adalah penyebab ISK pada perempuan yang aktif secara seksual. Streptococcus pneumoniae dan Haemophilus influenzae juga sering ditemukan pada ISK di tingkat pelayanan kesehatan primer. ISK dapat juga terjadi karena Ureaplasma urealyticum dan Chlamydia trachomatis, dan terutama pada pasien dengan transplantasi ginjal dan sumsum tulang sering ditemukan mikroorganisme lain seperti Kandida, virus (polioma dan adenovirus).

Bakteriuria ditentukan bila jumlah kuman dalam urin lebih dari 100.000 cfu/ml.[40] Walaupun 20 - 40% perempuan dengan gejala klinis infeksi saluran kemih (ISK) hanya didapatkan jumlah kuman kurang dari 100.000 cfu/ml, bahkan beberapa penelitian melaporkan jumlah kuman 100 cfu/ml.

Lebih dari 10% perempuan dengan ISK, yang tidak menimbulkan gejala juga menunjukkan jumlah kuman yang meningkat. Peningkatan jumlah bakteri juga akan berhubungan dengan keluhan dan terjadinya piuria.[21,36] Jumlah bakteri yang rendah dapat disebabkan oleh penggunaan antibiotika yang luas atau fase awal dari infeksi yang terjadi.[79]

Bakteriuria tanpa gejala klinik (asymptomatic bacteriuria) didapatkan pada 5% perempuan pada usia muda dan meningkat sampai dengan 22 - 43% sesuai dengan bertambahnya umur. Keadaan ini tidak menimbulkan masalah yang bermakna, kecuali pada

keadaan khusus seperti kehamilan, tindakan pada ISK, dan transplantasi ginjal. Keadaan ini juga lebih sering terjadi pada pasien dengan pemasangan kateter menetap.[70]

Infeksi Saluran Kemih Berulang

Infeksi saluran kemih berulang adalah adanya keluhan infeksi yang terjadi setelah penyembuhan dari infeksi saluran kemih sebelumnya yang pada umumnya terjadi setelah pengobatan. Keadaan ini terjadi 26% sampai 48% dalam 6 bulan setelah infeksi yang pertama. Angka kejadian infeksi berulang yang menjadi pielonefritis di kemudian hari berkisar di antara 18 : 1 dan 28 : 1. Secara keseluruhan 20 - 40% perempuan dengan ISK akan mengalami infeksi berulang dan 10 - 15% terjadi pada perempuan di atas usia 60 tahun[52,74] Relaps atau infeksi ulang dapat disebabkan oleh kuman yang sama atau berbeda dan terjadi dalam 7 hari setelah pengobatan yang gagal untuk menyembuhkan infeksi. Reinfeksi dinyatakan bila tidak ditemukan adanya bakteriuria dalam jangka waktu 14 hari atau lebih setelah pengobatan, yang kemudian diikuti dengan infeksi ulang dari kuman yang sama atau berbeda. Di antara 80 - 90% infeksi kronis terjadi karena infeksi ulang dan sepertiga di antaranya disebabkan oleh organisme yang sama.[10]

Infeksi ulang jarang diikuti oleh gangguan fungsi saluran kemih bagian atas seperti refluks, timbulnya jaringan ikat, dan hipertensi renal.

Tabel 17-2. Faktor risiko infeksi saluran kemih berulang.

- Obstruksi saluran kemih bagian bawah dan retensio urin kronis
- Batu buli atau benda asing dalam vesika urinaria
- Trauma
- Fistula enterovesikal dan vesikovaginal
- Divertikulum uretra
- Malformasi saluran kemih
- Sistokel
- Refluks Vesikoureterik
- Infeksi kelenjar parauretra
- Penggunaan kontrasepsi diafragma

Sumber: Cardozo L, Staskin D. (eds) Textbook of Female Urology and Urogynecology. Informa Healthcare. Informa UK Ltd. United Kingdom. 2006

INFEKSI SALURAN KEMIH BAGIAN BAWAH

Infeksi ini merupakan ISK yang disebabkan oleh kondisi yang lain, salah satunya adalah pada penggunaan kateterisasi. Angka kejadian bakteriuria karena pemasangan kateter urin yang menetap berkisar antara 3 - 10% dan lamanya pemasangan menjadi salah satu faktor risiko penting terjadinya infeksi. Pada perempuan hamil dengan bakteriuria tanpa gejala terdapat peningkatan risiko komplikasi perinatal seperti persalinan kurang bulan, terjadi infeksi dengan keluhan, dan pielonefritis di kemudian hari.

Tabel 17-3. Kondisi yang berhubungan dengan komplikasi infeksi saluran kemih bagian bawah.

Struktural	• Urolitiasis
Keganasan	• Striktura ureter
	• Striktura uretra
	• Divertikula kandung kemih
	• Kista ginjal
	• Fistula
	• Perubahan urin (*Urinary diversions*)
Fungsional	• *Neurogenic bladder*
	• Refluks vesikoureterik
	• Kesulitan pengosongan kandung kemih (*incomplete bladder emptying*)
Benda asing	• Kateter menetap (*indwelling catheter*)
	• *Ureteric stent*
	• *Nephrostomy tube*
Lain-lain	• Diabetes mellitus
	• Kehamilan
	• Gagal ginjal
	• Transplantasi ginjal
	• Imunosupresi
	• Resistensi terhadap beberapa obat (*multi drug resistance*)
	• Infeksi nosokomial

Sumber: Cardozo L, Staskin D. (eds) Textbook of Female Urology and Urogynecology. Informa Healthcare. Informa UK Ltd. United Kingdom. 2006

Patogenesis

Saluran kemih pada umumnya steril di atas uretra sebelah distal walaupun bakteri dapat masuk terutama dari organ yang berdekatan. Infeksi yang terjadi melalui fekal-perineal-uretral adalah salah satu alternatif penularan. E. coli yang terdapat dalam jumlah banyak di rektum menjadi salah satu penyebab utama ISK. Organ lain yang dapat terlibat adalah kandung kemih, perineum, vestibula vagina, uretra, dan jaringan parauretral.[92] Infeksi asendens melalui uretra adalah keluhan yang paling sering dijumpai, yang dapat terjadi secara spontan atau terjadi setelah hubungan seksual atau kateterisasi. Daerah periuretral akan dipenuhi oleh koloni besar bakteri, yang kemudian akan menjalar ke atas melalui uretra untuk memasuki kandung kemih dan melekat pada urotelium.[39]

Cara masuknya kuman belum diketahui secara pasti, hanya diduga bakteri akan mengalami refluks setelah berkemih, dapat menjalar berlawanan dengan arah aliran kemih karena terjadinya arus turbulensi, atau aliran balik ke arah kandung kemih.[60]

Mekanisme Pertahanan

Kandung kemih memiliki beberapa mekanisme untuk mencegah terjadinya infeksi. Salah satu di antaranya adalah kemampuan hidrokinetik atau kemampuan untuk menguras habis kandung kemih sehingga pengeluaran kemih akan mengurangi jumlah bakteri dan membersihkan organism penyebab infeksi.

Faktor Mikrobiologi

Mekanisme penolakan sel uroepitelial terhadap infeksi masih belum diketahui secara pasti, walaupun sudah dapat dibuktikan bahwa aktivasi pertahanan sel uroepitelial dan penekanan fari perkembangan bakteri bergantung pada terjadinya kontak langsung dari keduanya. Komposisi urin dalam kandung kemih dapat berdampak pada pertumbuhan bakteri, kenaikan pH, osmolaritas dan konsentrasi urea bersifat protektif. Urea adalah elektrolit antibakteria dalam urin yang akan meningkat karena konsentrasi dan pH urin.[76]

Faktor Epitel

Mukosa kandung kemih diperkirakan memiliki kemampuan untuk membunuh bakteri walaupun bukan termasuk dalam sel pagositik. Nitrik okside yang diproduksi oleh kandung kemih dan bersifat sitotoksik juga memiliki peran dalam mekanisme pertahanan di dalam vesika urinaria. Kadar nitrik okside ditemukan 30 - 50 kali lebih tinggi pada semua jenis sistitis.[51] *Natural killer cell* akan teraktivasi oleh inflamasi urotelium dan meningkatkan aktivitas sitolitik dalam mekanisme pertahanan imunologis dari kandung kemih.[58] Kandung kemih juga akan memproduksi cairan mukus untuk mencegah bakteri menempel pada dinding kandung kemih.[63]

Faktor Imunologi

Sekresi IgA dibentuk oleh sel plasma dalam lamina propria dinding vesika urinaria menimbulkan peningkatan imunitas humoral. Sekresi IgA memiliki kemampuan mencegah invasi bakteria dengan cara mengganggu ikatan bakteria,[12] produksi IgA juga menurun pada perempuan dengan ISK berulang.[72]

Protein Tamm-Horsfall

Mukoprotein ini diekskresi ke luar dari sel tubuler ginjal dan mempunyai kemampuan untuk menangkap dan mengikat E. coli.[37,82]

FAKTOR RISIKO TERJADINYA INFEKSI SALURAN KEMIH

Tabel 17-4. Faktor risiko kongenital untuk infeksi saluran kemih.

Kandung kemih	• Refluks Vesikoureterik
	• Ektopik ureter
	• Megaureter obstruktif
Panggul	• Obstruksi pelvik-*ureteric junction*
Susunan Saraf Pusat	• Meningomyelocele
	• *Tethered Cord Syndrome*

Sumber: Cardozo L, Staskin D. (eds) Textbook of Female Urology and Urogynecology. Informa Healthcare. Informa UK Ltd. United Kingdom. 2006

Tabel 17-5. Faktor risiko didapat (*acquired*) untuk infeksi saluran kemih.

Traumatik	• Pembedahan (*urinary diversion, clam cystoplasty*)
	• Hubungan seksual
	• Kekerasan seksual (*sexual abuse*)
	• Benda asing (kateter, sten)
	• Kontrasepsi diafragma
Inflamasi	• Vulvouretritis
	• Inflamasi kronis (TB, sifilis, skistosomiasis)
	• *Interstitial cystitis*
	• Radioterapi
	• Fistula
Metabolik	• Batu
	• Diabetes mellitus
Obat	• Cyclophosphamide
	• Tiaprofenic acid
Anatomik	• Sistokel
	• Divertikulum uretra
Fungsional	• *Detrusor hypotonia*
	• *Detrusor dyssynergia*
	• Konstipasi
Keganasan	• Tumor vesika urinaria
	• Tumor panggul lain (serviks, uterus, ovarium)

Sumber: Cardozo L, Staskin D. (eds) Textbook of Female Urology and Urogynecology. Informa Healthcare. Informa UK Ltd. United Kingdom. 2006

PENGOBATAN INFEKSI SALURAN KEMIH

Pengelolaan infeksi saluran kemih bagian bawah terutama ditujukan untuk mengobati infeksi yang terjadi dan mencegah terjadinya infeksi berulang.

Tabel 17-6. Tujuan pengobatan.

- Menghilangkan keluhan
- Mengobati secara klinis
- Mengobati secara mikrobiologis
- Mendeteksi faktor predisposisi
- Mencegah keterlibatan saluran kemih bagian atas
- Mengelola infeksi kronis
- Mencegah kekambuhan

Sumber: Cardozo L, Staskin D. (eds) Textbook of Female Urology and Urogynecology. Informa Healthcare. Informa UK Ltd. United Kingdom. 2006

Pencegahan

Pencegahan primer dilakukan dengan cara menjaga kebersihan, kecukupan asupan cairan dan keteraturan frekuensi berkemih. Kekuatan arus air kemih yang dikeluarkan akan membantu pengenceran serta pengeluaran organisme penyebab infeksi. Dengan cara ini gejala akan berkurang sekitar 40%.[6]

Antimikroba

Pada pengobatan ISK, pilihannya adalah antimikroba yang memiliki spektrum cukup luas, mencapai konsentrasi tinggi dalam saluran kemih serta memiliki kemungkinan resistensi rendah. Bila kuman patogen dapat dikenali, maka dapat digunakan antibiotika dengan spektrum lebih sempit.

Amoksisilin

Amoksisilin merupakan turunan ampisilin, sudah jarang digunakan sebagai pengobatan awal oleh karena resistensi terhadap Enterobacteriaceae. Co-amoxiclav merupakan campuran amoksisilin dan asam klavulanat yang akan menghancurkan ensim β-laktamase. Obat ini tidak efektif untuk pengobatan bakteria dengan resistensi terhadap amoksisilin.

Sefalosporin

Generasi pertama sefalosporin yang digunakan untuk semua uropatogen, kecuali Enterobacter dan Pseudomonas.

Trimetoprim

Trimetoprim secara luas digunakan sebagai obat baku, tetapi harus dihindari penggunaannya pada kehamilan oleh karena efek teratogeniknya.

Tetrasiklin

Tetrasiklin memiliki kemampuan untuk menghilangkan infeksi hampir semua uropatogen, tetapi merupakan kontraindikasi pada kehamilan dan menyusui, dan akan tersimpan di dalam tulang dan gigi.

Fluorokuinolon

Fluorokuinolon seperti siprofloksasin, ofloksasin dan norfloksasin bermanfaat untuk bakteria Gram-negatif, karena dapat mencapai konsentrasi tinggi dalam urin. Antibiotika oral jenis ini juga digunakan untuk pengobatan P. aeruginosa.

Nitrofurantoin

Nitrofurantoin dapat mencapai konsentrasi tinggi dalam urin, tetapi tidak pada serum dan jaringan, sehingga bermanfaat untuk pengobatan ISK bagian bawah. Aman pada pemakaian dalam kehamilan, tetapi kontraindikasi pada janin cukup bulan karena risiko hemolisis neonatal.

Azitromisin

Azitromisin adalah antibiotika menyerupai makrolid, efektif pada pengobatan Klamidia.

Pola Resistensi terhadap Antibiotika

Amoksisilin resisten untuk E. coli dan Enterobacteriaceae, resistensi terhadap trimetoprim juga meningkat. Pada umumnya masih sensitif terhadap sefalosporin dan coamoksiklav dengan penggunaan dosis tunggal selama 3 hari[6,7] kecuali pada beberapa kasus di rumah sakit.

INFEKSI SALURAN KEMIH BAGIAN BAWAH PADA KEHAMILAN

Bakteriuria tanpa keluhan terjadi pada 4 - 7% kehamilan dan keadaan ini berhubungan dengan perkembangan sistitis akut, pielonefritis, persalinan kurang bulan dan bayi berat lahir rendah. Kejadian bakteriuria pada kehamilan trimester pertama berkisar antara 5 - 6%,[41] angka yang sama seperti pada perempuan yang tidak hamil.[89] Bila tidak diobati 30% di antaranya akan menjadi sistitis akut, tetapi dengan pengobatan yang baik dapat menurun menjadi sekitar 3%. Infeksi berulang dapat menjadi masalah (25%) pada masa pascapersalinan setelah kehamilan dengan bakteriuria.[26]

Kerentanan terjadinya ISK pada kehamilan mungkin disebabkan oleh penurunan kemampuan pengosongan kandung kemih dan adanya sisa urin secara kronis akibat penekanan dari uterus dengan kehamilan.

Pengobatan ISK dalam kehamilan bertujuan untuk mengurangi risiko sistitis dan pielonefritis yang telah terbukti manfaatnya.[84] Pengobatan bakteriuria dengan penisilin dan sefalosporin akan mencegah 80% kejadian pielonefritis yang sekaligus juga secara efektif menurunkan kejadian persalinan kurang bulan pada trimester pertama dan kedua.[24,43] Penggunaan trimetoprim pada trimester pertama tidak dianjurkan karena bersifat antagonis terhadap asam folat, walaupun masih dapat digunakan secara aman pada trimester terakhir kehamilan.[50] Nitrofurantoin aman pada kehamilan awal, tetapi harus dihindari pada akhir masa kehamilan karena dapat menyebabkan anemia hemolitik pada bayi baru lahir.[30]

JENIS ATAU MACAM INFEKSI SALURAN KEMIH

Uretra perempuan selalu mengandung kuman (Eskheresia koli, Streptokokus, Stafilokokus, basillus Doderlein). Kuman-kuman yang ada di introitus vagina sesuai dengan yang ada di sekitar anus. Terdapatnya dan penyebaran infeksi pada traktus urinarius adalah sama seperti pada traktus genitalia; vagina pun selalu mengandung kuman. Pada umumnya kuman yang ada di vagina menimbulkan vaginitis dan pada uretra uretritis. Hal tersebut terjadi bila ada trauma pada jaringan, pertahanan jaringan berkurang, atau virulensi kuman meningkat. Yang mencegah adanya radang di vagina adalah epitel torak dinding vagina dan cairan di vagina yang bereaksi asam. Kanalis servikalis yang sempit dengan getah lendir yang kental merupakan penghalang untuk naiknya kuman ke atas, dan adanya serabut-serabut pada epitel endometriun yang bergerak ke arah vagina ikut menjaga suci hamanya kavum uteri.

Pada saluran kemih, radang dicegah oleh karena adanya sfingter kandung kemih, asamnya air seni yang mencegah tumbuhnya mikroorganisme, dan pengeluaran urin yang cukup deras. Pada kedua saluran (traktus urinarius dan traktus genitalis yang embriologik memang mempunyai persamaan) bahaya infeksi datang dari luar (eksogen), umpamanya oleh karena pada pemeriksaan diadakan tindakan seperti memasukkan kateter. Dengan memasukkan kateter tanpa asepsis yang baik, kuman dapat masuk ke kandung kemih dan menyebabkan infeksi eksogen, terutama bila dinding kandung kemih telah mengalami trauma pada persalinan atau operasi.

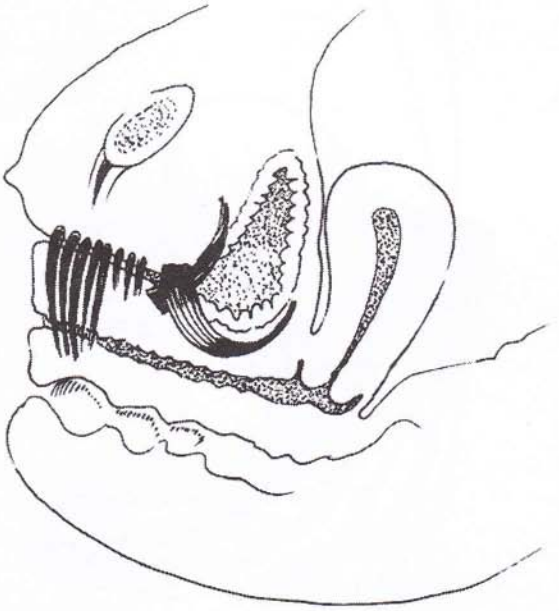
Radang kandung kemih (Sistitis) disebabkan oleh infeksi yang menaik atau oleh menurunnya ketahanan tubuh, dan timbulnya dipercepat dengan mengadakan kateterisasi. Kemungkinan kedua timbulnya infeksi ialah menjalarnya radang per kontinuitatum dari alat-alat genital di sekitarnya seperti kista ovarium yang berisi pus dan salpingitis. Kemungkinan ketiga ialah penyebaran kuman secara hematogen dari suatu fokus misalnya angina.

Tidak hanya dimasukkannya kateter, pula benda-benda asing dalam uretra, onani, dan fluor albus yang berlebihan yang dapat masuk ke uretra karena koitus atau pemeriksaan dalam juga dapat menyebabkan infeksi saluran kemih.

Uretritis

Pada gonorea uretra merupakan tempat utama bercokolnya gonokokus. Akan tetapi justru radang uretra kebanyakan tidak disebabkan oleh gonokokus neisseri, melainkan oleh streptokokus, stafilokokus, enterokokus, eskeresia koli, dan sebagainya. Trikomonas pun dapat berperan.

Pada stadium akut keluhannya berasa panas bila berkemih atau pedas di samping kesakitan yang menetap sesudahnya. Hal tersebut sangat mengganggu penderita. Pada pemeriksaan tampak orifisium uretra kemerah-merahan dan bernanah. Dinding belakang uretra sakit jika diraba dan menebal. Massa uretra dari proksimal ke distal mengeluarkan *ecoulement* (nanah yang keluar dari uretra). Pada stadium menahun nanah berkurang tanpa menghilangnya kuman-kuman yang bersarang di lipatan-lipatan yang ada pada selaput uretra dan/atau di glandula Skene. Dengan demikian, radang menjadi laten dan pembawanya disebut pembawa kuman infeksi (*carrier*). Gejala-gejala uretritis dapat pula ditemukan bila ada fissura pada selaput uretra. Uretritis yang menahun dapat menimbulkan peri-uretritis hingga uretra teraba tebal sebesar kelingking. Dapat timbul abses parauretral. Untuk dapat menentukan apakah ada uretritis atau sistitis atau pula pielitis dapat diadakan penampungan air seni dalam beberapa tahap. Pengobatan uretritis sama pada sistitis atau pielitis, kecuali jika sebab radang ialah tuberkulosis. Pada radang terakhir ini infeksinya turun dari ginjal ke bawah.



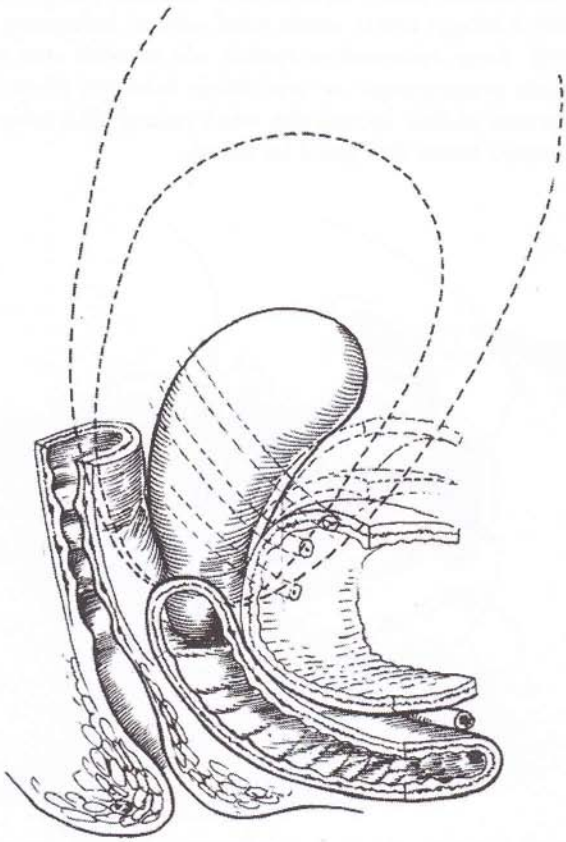
Gambar 17-4. Uretra dengan lipatan-lipatan pada selaputnya dilingkari oleh jaringan kavernus yang tebal dibentuknya pada leher vesika. Di bagian luar tampak lingkaran otot polos.

Sistitis

Sistitis dapat disebabkan oleh pecahnya kantong berisi pus kandung kemih, antara lain dari piosalfing, abses ovarium, kehamilan ektopik dalam keadaan infeksi, dan sebagainya. Biasanya dalam hal ini suhu penderita menurun disertai dengan piuria, diagnosisnya mudah dibuat dengan sistoskopi. Dapat dinyatakan pada pemeriksaan dengan sistoskop melalui lubang di dinding vesika tempat pus keluar.

Pengobatan kelainan harus disertai dengan pengangkatan fokus infeksi dalam waktu yang paling aman.

Sistitis pada perempuan lebih sering ditemukan daripada laki-laki, karena uretra perempuan lebih pendek dan lebih luas/lebar hingga kuman-kuman lebih mudah masuk ke kandung kemih. Pada masa kehamilan dengan uterus letak dekat pada kandung kemih dan dengan adanya vaskularisasi, infeksi mudah terjadi.



Gambar 17-5. Perubahan dalam hubungan antara dasar vesika dan uterus bila ada kehamilan atau uterus miomatosus.

Lebih-lebih pada persalinan, kandung kemih mengalami tekanan, dan trauma dan pascapersalinan ada kemungkinan terjadinya kesukaran kemih dan terdapat sisa urin dalam kandung kemih, yang merupakan tempat pembiakan yang baik buat kuman-kuman hingga timbul sistitis di samping adanya kerusakan-kerusakan dalam dinding kandung kemih. Apalagi bila karena tidak dapat berkemih diadakan kateterisasi oleh seorang yang tidak atau kurang memperhatikan asepsis, antisepsis dan teknik kateterisasi.

Teknik Kateterisasi

Kateter nelaton yang telah disterilkan dimasukkan ke dalam cairan sublimat 1 : 1.000, atau cairan antiseptik lain. Labium minus kanan-kiri dibuka dengan tangan kiri hingga rambut kemaluan disisihkan dan orifisium uretra tampak jelas. Dengan tangan kanan orifisium itu dibersihkan dari depan ke belakang dengan kapas sublimat (1 : 1.000) hingga semua lendir tidak tampak lagi. Kedua labium minus tetap terbuka dan kateter yang terendam dalam cairan sublimat diambil dan dimasukkan ke dalam uretra tanpa menyentuh apa pun. Pemasukan kateter harus dilakukan tanpa paksaan. Kadang-kadang dijumpai uretra yang letaknya sedikit ke kiri atau ke kanan. Dengan hati-hati kateter dimasukkan tanpa melukai dinding uretra dan dinding kandung kemih. Dengan mengadakan perlukaan di dinding kandung kemih dibuat suatu *port d'entree* untuk kuman yang dimasukkan dengan kateter tersebut.

Bila air seni telah ke luar, ujung luar kateter segera diturunkan hingga air seni tetap ke luar. Baik pula kateter yang berada di kandung kemih ditarik kembali sedikit hingga ujungnya tidak mudah melukai atau merangsang dinding kandung kemih yang dapat menimbulkan rasa sakit bila telah ada sistitis. Bila air seni yang dikeluarkan itu mengandung banyak lekosit dan kuman, maka diagnosis adalah infeksi saluran air seni. Bila ditemukan hanya kuman-kuman disebut infeksi air seni saja, sedangkan air seninya sehat; ini dinamakan bakteriuri.

Perbedaan antara adanya radang pada jaringan traktus urinarius dan infeksi air seni adalah penting untuk dimengerti. Bakteriuri dapat terjadi sesudah dan/atau sistitis tetap adanya kolibakteriuri. Yang penting untuk dihayati khususnya dalam pengobatannya ialah bahwa air seni dapat mengandung banyak bakteri, sedangkan traktus urinariusnya sendiri sama sekali tidak meradang.

Pada umumnya vesika urinaria bebas kuman, sedangkan uretra hampir selalu mengandung kuman. Sistitis pada perempuan sering disebabkan oleh kateterisasi, jarang sekali disebabkan oleh radang melalui ureter (ureteritis atau pielitis). Lebih jarang lagi disebabkan oleh infeksi per kontinuitatum dari fokus di sekitarnya atau oleh infeksi hematogen atau limfogen dari fokus infeksi jarak jauh. Kuman-kuman yang ditemukan pada keadaan akut atau kronik terdiri dalam 80% atas E. coli, sisanya adalah streptokokus, stafilokokus, basillus proteus, dan lain-lain.

Faktor-faktor yang dapat mengganggu fungsi vesika urinaria dan memudahkan infeksi ialah kedinginan; umpamanya duduk dilantai dingin, kaki dingin, celana dingin dan sebagainya, minuman alkohol, makanan yang merangsang, di samping hal-hal yang mempengaruihi keadaan mental penderita.

Gejala Klinik

Pada sistitis katarhalis radang terbatas pada selaput vesika urinaria. Pada radang yang lebih berat lapisan-lapisan lain, submukosa, muskularis, dan serosa pun dapat terkena. Pada keadaan akut dijumpai sakit di daerah vesika urinaria, sakit bila berkemih, ingin sering berkemih, dalam istilah kedokteran dinamakan polakisuria. Kadang-kadang urin bercampur nanah (piuria). Radang yang akut biasanya disertai panas, yang umumnya tidak berlangsung lama. Gejala-gejala subjektif juga cepat menghilang hingga tinggal piuria saja. Bila ini tidak ditangani secara baik, tidak jarang timbul remisi menjadi seperti akut kembali. Bila dengan pengobatan lege artis tidak sembuh, maka mungkin ada korpus aiemum umpamanya baru, alat kontrasepsi dalam uterus yang menembus ke vesika urinaria, atau tumor, atau pielitis yang mengalirkan urin berinfeksi ke kandung kemih, atau adanya radang tuberkulosis, perlu dipikirkan. Penderita demikian itu harus dirawat di klinik untuk pemeriksaan lebih lanjut.

Sistoskopi

Pada perempuan mudah dikerjakan dan kurang menimbulkan perasaan sakit. Pada sistoskopi dalam keadaan sehat selaput vesika menyerupai gambaran fundus okuli yang sehat mempunyai dasar kuning muda dengan pembuluh-pembuluh darahnya biru dan merah tua. Dalam keadaaan meradang warna selaput vesika tampak merah kotor, sedangkan pembuluh-pembuluh darahnya sukar dilihat tersendiri. Di dalam pandangan sistoskop dapat dilihat bertebaran lendir dan gumpalan lekosit dan bila keadaan berat sekali maka dasar vesika dapat dilihat dilapisi oleh detritus dan pus, akan tetapi tetap dapat dilihat lubang-lubang ureter tempat air seni mengalir yang bila ada pielitis air seni tersebut mengandung gumpalan-gumpalan lekosit. Pada stadium akut hendaknya jangan dikerjakan sistoskopi oleh karena mudah menimbulkan trauma pada dinding vesika yang membengkak.

Keluhan yang sering diajukan pada sistitis adalah tenesmi disebabkan oleh spasmus muskulatur vesika. Ini dapat diatasi dengan pemberian spasmolitika secara oral atau suppositoria.

Pengobatan

Pertama-tama harus diingat bahwa pemberian antibiotika di saluran kemih melalui ginjal. Bila fungsi ginjalnya kurang baik maka pemberian antibiotika disesuaikan dengan keadaan ginjalnya jangan sampai fungsi ginjal tambah rusak dan timbul azotemi.

Pada stadium akut harus diberi istirahat/*bed rest*, diet makanan yang tidak merangsang seperti mengandung lada, dan sambal, minuman yang tidak mengandung alkohol, kompres dengan air hangat, dan antibiotika. Pada infeksi yang ringan cukup dengan pemberian tablet heksamin, nitrofurantoin, atau metenamine mandelat. Pada sistitis yang sulit disembuhkan perlu diadakan tes kepekaan mikroorganisme yang ada di urin agar dapat diberikan antibiotika yang cocok. Untuk tenesmi/spasmus yang telah diuraikan di atas diberikan suppositoria berisi belladonna atau kodein belladonna.

Anjuran untuk banyak minum sebaiknya tidak diberikan karena akan mengganggu masa istirahat penderita. Cukup diberi nasihat supaya minum seperti biasa secukupnya. Bila perlu diadakan pencucian vesika urinaria dengan cairan nitrofurantion, pula dianjurkan cairan nitras argenti 1 : 8.000 sampai 1 : 10.000. Pencucian tersebut dianjurkan bila antibiotika kurang atau tidak menolong.

Pada umumnya penisillin tidak menolong, oleh karena infeksi traktus urinarius kebanyakan disebabkan oleh infeksi dengan Eskheresia koli.

- **Sistitis Koli atau Trigonii**

  Pada sekitar muara ureter kanan dan kiri sering ditemukan dengan sistoskop adanya hipervaskularisasi atau hiperemi difus atau radang selaput kandung kemih. Trigonum Lieutaudi pada perempuan mudah meradang, atau dipengaruhi oleh trauma mekanik atau faktor-faktor psikosomatik. Sebelum dan semasa haid khususnya semasa ada kehamilan dapat dijumpai pada trigonum adanya hipervaskularisasi. Trauma mekanik dapat pula menimbulkan hiperemi tetapi belum dapat dinamakan radang, meskipun dapat melonjak ke suatu radang akut. Begitu pula perubahan-perubahan letak uterus, adanya tumor, jaringan parut sekitar vesika, dan obstipasi. Koitus dapat menimbulkan sistitis koli (*Honeymoon Cystitis*).

  Radang itu dapat menimbulkan uretritis atau dapat pula terjadi sebagai akibat *sequelae* dari sistitis umum kemudian dapat menjadi kronik.

  Pada perempuan yang telah lanjut usia sistitis koli itu sering menahun, dikenal sebagai sistitis vetularum. Hal tersebut dapat dimengerti bahwa kadang-kadang dapat terjadi suatu sklerosis yang dapat pula menimbulkan gangguan dalam fungsi sfingter vesika urinaria.

  Dalam pandangan sistoskop, radang tersebut hanya terbatas pada trigonum Lieutaudi dan leher vesika.

  Pengobatan sistitis koli ditujukan pada sebabnya dan bila ada sistitis difusa maka pengobatannya disesuaikan dengan pengobatan sistitis difusa tersebut. Pada sistitis vetularum dapat dipikirkan pemberian estrogen, premarin bila tidak ada kontraindikasi.

- **Sistitis Pascaoperasi**

  Pascaoperasi ginekologi sering timbul katarah kandung kemih dan kadang-kadang juga sistoitis yang berat. Hal ini disebabkan tindakan pada operasi dengan melepaskan hubungan kandung kemih dari dasarnya, lebih-lebih bila dilakukan terlalu kasar. Ini merupakan sebab vesika urinaria tidak dapat mengosongkan isinya sama sekali, di samping dalam posisi berbaring tidak jarang seorang penderita sukar berkemih spontan. Timbul adanya *rest urine volume* cairan tertinggal di kandung kemih segera sesudah selesai berkemih. Di dalam *rest urine* mudah berkembang biak kuman-kuman yang dapat masuk melaui sfingter vesika yang kendor atau pula dengan diadakannya kateterisasi. Maka sebagai pencegahan agar tidak timbul sistitis pascaoperasi hendaknya diusahakan agar vesika tetap kosong dengan memasang kateter pra dan pascaoperasi. Praoperasi agar tidak menyusahkan operasi atau menimbulkan trauma pada

vesika urinaria dan pascaoperasi agar vesika diistirahatkan, hingga trauma pada kandung kemih dapat cepat sembuh spontan. Tentu hal ini di bawah pengaruh antibiotika yang tepat, sesuai dengan kepekaan kuman dalam air seni.

- **Sistitis Tuberkulosa**

  Ini adalah bagian dari penyakit spesifik yang melanda seluruh traktus urinarius dari atas ke bawah. Pada umumnya penyakit terjadi secara hematogen timbul tuberkulosis ginjal, dan kemudian menurun dengan urin yang mengandung basil tuberkulosis dan mengadakan infeksi di vesika urinaria.

  Dalam pandangan sistoskop dapat dikenal tuberkel yang khas dan ulkusnya yang khas pula. Kadang-kadang juga radang dapat memberi kesan sebagai sistitis yang tidak spesifik. Tuberkel-tuberkel tersebut dapat tumbuh terus ke lapisan muskularis hingga merangsang detrusor untuk berkontraksi, hingga menimbulkan tenesmi.

  Bila suatu sistitis dengan pengobatan yang lazim dikerjakan tidak mau mereda sampai sembuh, maka harus dipikirkan suatu sistitis tuberkulosa. Bila diagnosis dapat didukung dengan pembiakan urin dan dengan binatang percobaan, maka pengobatannya harus dilakukan secara spesifik. Dewasa ini pemberian obat-obat anti tuberkulosa mempunyai pengaruh yang sangat baik. Dalam hal ini jika perlu nefrektomi (pengangkatan ginjal) jangan dikerjakan sebelum diberi secara baik obat-obat tuberkulostatika, kecuali bila ginjalnya memang tidak berfungsi lagi.

TUMOR BAGIAN BAWAH SALURAN KEMIH

Tumor Uretra

Tumor yang tampak di orifisium uretrae akan lebih mudah terlihat, seperti kista, fibroma, papiloma, dan polip. Perlu diperhatikan jangan sampai suatu prolaps dinding uretra diperkirakan suatu polip. Tumor-tumor tersebut memang tumor jinak. Tumor ganas seperti karsinoma, sarkoma umumnya ditemukan pada perempuan yang berusia lanjut.

Kelainan tersebut menimbulkan keluhan sakit, kesulitan waktu berkemih, dan adanya darah dalam urin (hematuria). Adanya hematuria ini perlu diuraikan karena sering menimbulkan kesalahpahaman: air kemih sendiri tidak mengandung darah, akan tetapi bila melewati vulva dengan fluor yang mengandung darah air kemih itu dianggap mengandung darah; sebaliknya dapat terjadi air kemih mengandung darah dikira perdarahan berasal dari vagina. Hanya dengan pemeriksaan yang cermat dapat dilihat adanya perdarahan dari uretra (bila perlu dengan kateterisasi). Dari bagian mana asal perdarahan tersebut dapat ditentukan dengan uretroskopi dan sitoskopi.

Untuk mengadakan diagnosis tumor jinak atau ganas perlu dilakukan pengambilan sebagian dari tumor (biopsi) untuk diperiksa oleh ahli anatomi patologik. Uretrogram dapat pula menolong untuk menegakkan diagnosis divertikel, striktur, dan sebagainya.

Pengobatan tumor uretra yang jinak terdiri atas pengangkatan tumor tersebut.

Tumor Vesika Urinaria

Tumor jinak vesika urinaria yang terbanyak adalah papiloma yang menyerupai jonjot-jonjot bertangkai dengan lokalisasinya biasanya di dasar vesika, dan sering menimbulkan perdarahan. Pemeriksaan bimanual hanya dapat meraba tumor dalam keadaan lanjut bila papiloma besar dan berkonsistensi. Umumnya diagnosis ditentukan dengan melakukan sistoskopi. Tiap papiloma harus dicurigai akan adanya keganasan. Sistoskopi tidak dapat menentukan apakah tumor jinak atau ganas dan pemeriksaan histologik juga tidak jarang masih menimbulkan keraguan.

Pengangkatan papiloma yang jinak tidak jarang menimbulkan keadaan residif, sehingga prognosis papiloma sebaiknya dibuat secara berhati-hati. Tumor vesika urinaria yang padat, misalnya fibrimikosoma, mioma, dan angioma jarang ditemukan. Cara pengobatan papiloma adalah dengan melakukan pengangkatan secara sistoskopik dan elektrokuagulasi. Seksio alta hanya dikerjakan pada tumor yang besar. Bila histologi menunjukkan adanya karsinoma maka perlu dilanjutkan dengan radioterapi.

Karsinoma Vesika Urinaria

Di samping papiloma yang menunjukkan adanya keganasan, maka dapat pula ditemukan karsinoma pada vesika yang tumbuh berbenjol-benjol, mendatar dan padat. Penegakan diagnosis ditentukan dengan biopsi melalui sistoskopi. Keluhan yang sering ditemukan adalah hematuri, perasaan sakit di vesika urinaria, dan kadang-kadang terjadi tenesmus pada saat akhir berkemih.

Karsinoma vesika urinaria dapat pula ditemukan sebagai metastasis karsinoma dari uterus atau vagina yang menembus ke vesika. Dapat pula dijumpai sebagai residif dari tumor ganas yang telah diangkat atau setelah diberi radiasi. Bila tumor menjadi nekrotik dapat terjadi fistula vesikovaginalis. Suatu gejala yang sering ditemukan pada awal adanya metastasis adalah edema, yang dalam penglihatan dengan sistoskop tampak sebagai gelembung mola hidatidosa.

Pengobatan tumor ganas terdiri atas pengangkatan tumor tersebut dan kemudian radiasi. Sitostatika dewasa ini mempunyai tempat yang tersendiri. Hasil pengobatan kombinasi akan memberikan hasil yang lebih baik dari pada hanya operasi.

INKONTINENSIA URIN

Inkontinensia urin adalah keluarnya air kemih yang tidak dapat ditahan. Hal ini menimbulkan problema kesehatan dan problema sosial yang sangat dirasakan oleh penderita.[37] Inkontinensia urin sebenarnya adalah gejala, bukan diagnosis dan merupakan bagian dari kelainan akibat ketuaan. Prevalensinya meningkat sesuai dengan umur selain itu merupakan problem yang tidak dapat diremehkan. Inkontinensia urin diderita oleh sekitar 13 juta orang di Amerika dan diperkirakan didapatkan satu juta kasus baru dalam setiap tahunnya. Biaya total tahunan untuk merawat penderita inkontinensia urin di Amerika Serikat diperkirakan $ 11,2 juta di masyarakat dan $ 5,2 juta di rumah-rumah

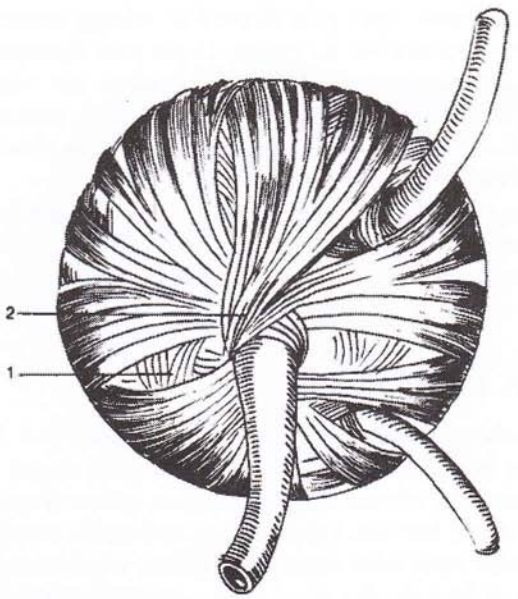
perawatan (*nursing homes*).[38] Diferensial diagnosis dari inkontinensia urin sangat banyak (Tabel 17-2). Namun, inkontinensia urin hampir selalu dapat diobati atau setidak-tidaknya kondisinya dapat diperbaiki bahkan sering dengan metode pengobatan yang sederhana.

Ketidakmampuan menahan air seni atau inkontinensia urinae mempunyai berbagai sebab yang dapat dikembalikan pada sfingter vesika urinaria yang tidak dapat berfungsi dengan baik, atau pada fistula urin.

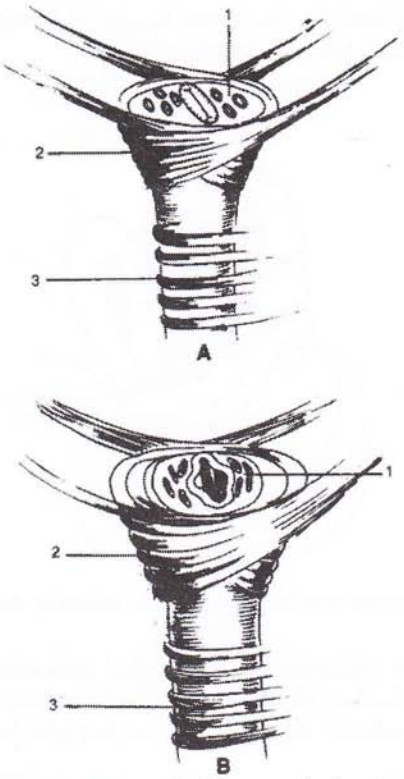
Untuk memudahkan pengertian mengenai fungsi sfingter vesika dan vesika sendiri perlu diuraikan secara singkat anatominya. Vesika urinaria dan uretra harus dilihat sebagai satu kesatuan sesuai dengan pertumbuhannya yang berasal dari jaringan sekitar sinus urogenitalis. Otot-otot polos vesika tumbuh beranyaman satu sama yang lain menjadi satu lapisan dengan kelanjutan serabut-serabutnya ditemukan pula di dinding uretra sebagai otot-otot uretra, dikenal sebagai muskulus sfingter vesisae internus, atau muskulus lisosfingter (lihat Gambar 17-6). Otot-otot tersebut terletak di bawah lapisan jaringan yang elastis dan tebal dan di sebelah luar dilapisi jaringan ikat.

Di dalam lapisan elastis yang tebal ditemukan lapisan mukosa dengan jaringan submukosa yang spongius. Di samping muskulus sfingter vesisae internus dan lebih sedikit ke distal sepanjang 2 cm uretra dilingkari oleh suatu lapisan otot tidak polos dikenal sebagai muskulus sfingter uretra eksternus atau muskulus rabdosfingter eksternus.

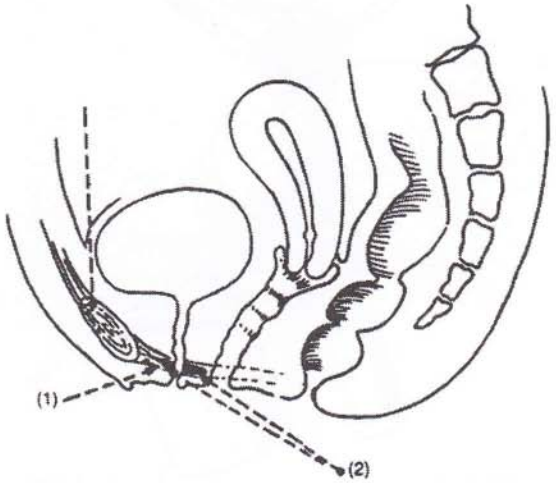
Otot ini dapat meningkatkan fungsi sfingter vesika dengan menarik uretra ke arah proksimal hingga uretra lebih menyempit.



Gambar 17-6. (1) Otot-otot dinding vesika beranyaman (bandingkan dengan dinding uterus); (2) Muskulus lisosfingter.



Gambar 17-7. A. Uretra tertutup. B. Uretra terbuka. (1) jaringan spongius; (2) muskulus lisosfingter; (3) muskulus rabdosfingter.

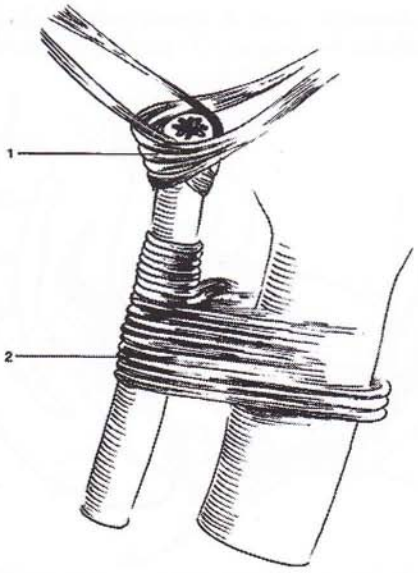


Gambar 17-8. (1) Muskulus lisofingter; (2) Muskulus rabdosfingter.

Otot-otot polos vesika urinaria dan uretra berada di bawah pengaruh saraf parasimpatetis dan dengan demikian berfungsi serba otonom.

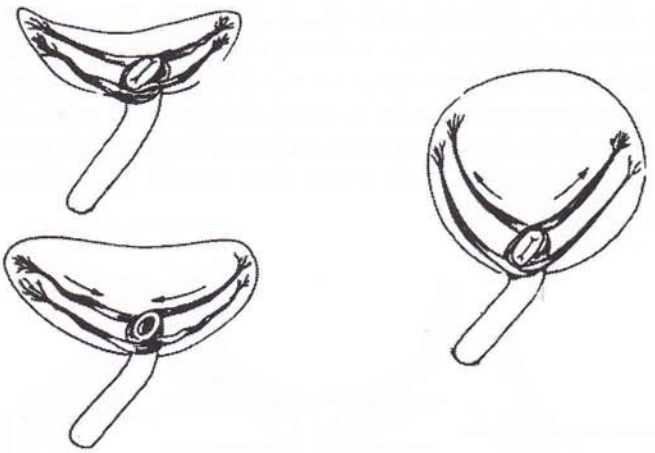
Gambar 17-9. Secara otonom muskulus lisofingter menutup dan membuka leher vesika.

Muskulus rabdosfingter merupakan sebagian dari otot-otot dasar panggul, sehingga kekuatannya dapat ditingkatkan dengan latihan-latihan dasar panggul tertentu. Begitu pula ikut memperkuat muskulus bulbokavernosus dan iskiokavernosus.



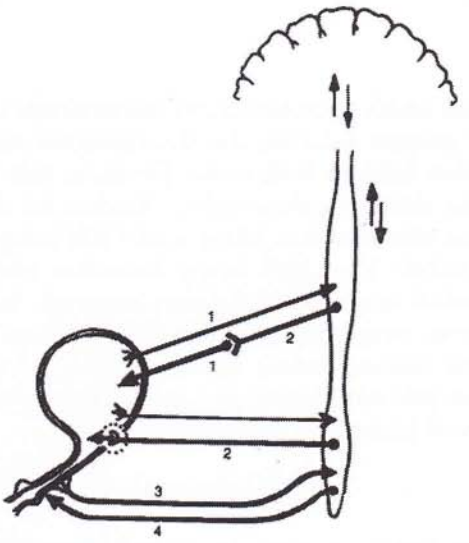
Gambar 17-10. (1) Muskulus bulbokavernosus; (2) Muskulus iskiokavernosus.

Dengan muskulus rabdosfingter ini uretra dapat aktif ditutup andaikata vesika penuh dan ada perasaan ingin berkemih, hingga tidak terjadi inkontinensia.



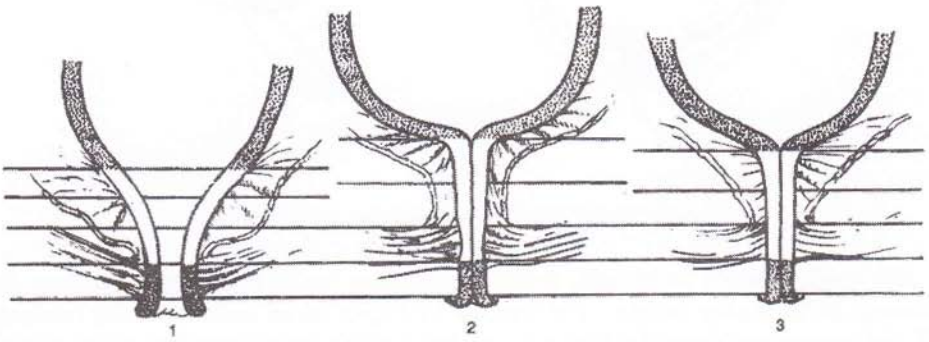
Gambar 17-11. Hubungan vesika dan dasar panggul.

Bila vesika urinaria berisi urin, maka otot dinding vesika mulai direnggangkan dan perasaan ini disalurkan melalui saraf sensorik ke bagian sakral sumsum tulang belakang. Di sini rangsangan dapat disalurkan ke bagian motorik yang kemudian dapat menimbulkan kontraksi ringan pada otot dinding vesika. (m. Detrusor)



Gambar 17-12. Innervasi otonom (1) simpatetik;
(2) parasimpatetik; (3)-(4) dari muskulus rabdosfingter.

Bila isi vesika urinaria hanya sedikit, maka kontraksi ringan itu tidak menimbulkan pengeluaran air kemih. Akan tetapi, bila vesika terus direnggangkan, maka muskulus detrusor berkontraksi lebih kuat dan urin dikeluarkan. Tekanan di rongga vesika pada waktu air seni dikeluarkan dengan deras adalah antara 25 - 50 cm H_2O. Pada keadaan patologik tekanan intravesika itu dapat naik sampai 150 - 250 cm H_2O untuk mengatasi rintangan di sfingter vesisae dan sfingter uretrae. Muskulus lisosfingter melingkari bagian atas uretra dan menentukan sudut antara uretra dan dasar vesika. Otot-otot dasar panggul seperti muskulus levator ani dapat pula aktif menentukan posisi leher vesika. Bila dasar panggul mengendur, maka uretra akan tertarik ke depan, sehingga mulut vesika ditutup.



Gambar 17-13. (1) uretra terbuka; (2) uretra ditutup dalam posisi berdiri; (3) uretra ditutup dalam posisi berbaring.

Etiologi

Trauma pada persalinan adalah penyebab utama inkontinensia urinae yang fungsional. Pada persalinan dasar panggul didorong dan direnggangkan dan sebagian robek. Kerusakan ini menimbulkan kelainan letak vesika. Demikian pula otot-otot sekitar dasar vesika dan leher vesika akan mengalami cedera. Keadaan ini dapat menimbulkan inkontinensia dalam masa nifas dan akan hilang sendiri bila jaringan-jaringan cedera akibat partus sembuh kembali. Yang lebih jarang ditemukan adalah inkontinensia yang mempunyai kausa serebral tanpa adanya kelainan anatomik. Salah satu yang terkenal adalah enuresis nokturna: mengompol di malam hari. Bila juga terjadi pada siang hari disebut enuresis diurna. Kadang-kadang kelainan bawaan ini timbul sewaktu kanak-kanak akan tetapi dapat pula terjadi kemudian. Seringkali latar belakangnya histeri, psikosi, dan kelainan mental lainnya.

Klinik

Inkontinensia dapat dibagi dalam beberapa tingkat untuk memudahkan membuat diagnosis dan terapinya.

Tingkat I : adanya air kemih keluar meskipun sedikit pada waktu batuk, bersin atau tertawa, atau bekerja berat.
Tingkat II : telah keluar air kemih hanya dengan bekerja ringan, naik tangga atau berjalan-jalan.
Tingkat III : terus keluar air kemih tidak tergantung dari berat ringannya bekerja, bahkan ketika berbaring pun keluar air kemih.

Inkontinensia urinae tingkat I dan II dinamakan pula *stress-incontinence*. Untuk membuat diagnosis yang tepat, agar pengobatannya juga tepat perlu dipikirkan hal-hal yang telah diuraikan di atas. Dengan anamnesis terarah pemeriksaan yang rumit, memakan waktu, dan biaya dapat dihindarkan.

Pemeriksaan air seni secara kimiawi, mikroskopik, dan bakteriologik perlu dilakukan. Kemudian uji mengedan:

- Pasien disuruh duduk di bangku, pahanya dibuka dan disuruh mengedan atau batuk. Bila ada inkontinensia fungsional dari uretra akan keluar air seni. Bila dengan disuruh membungkuk ke depan baru keluar air seninya, maka kerusakan terletak di bagian atas uretra atau leher vesika.
- Vesika urinaria diisi dengan cairan metilen biru atau indigokarmin. Penderita diberi banduk dan disuruh jalan, batuk, atau mengedan. Bila banduk menjadi biru atau berwarna indigokarmin maka ini menunjukkan adanya inkontinensia urinae.

Pemeriksaan-pemeriksaan lain yang dapat dilakukan:

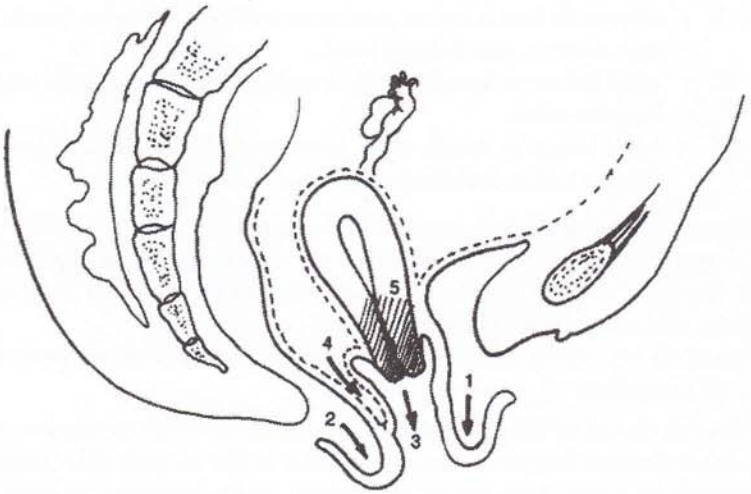
- Sistoskopi: dipakai untuk menentukan adanya radang, tumor, struktur, perubahan struktur vesika yang mungkin dapat menimbulkan inkontinensia.
- Uretrosistografi dapat memperlihatkan kedaan uretra, vesika urinaria dan sudut antara uretra dan vesika untuk menemui etiologi inkontinensia.
- Sfingterometri menunjukkan bahwa tahanan dari muskulus rabdosfingter lebih tinggi daripada muskulus lisosfingter dengan memanfaatkan elektromiografi.
- Dewasa ini kemungkinan pemakaian ultrasonografi baik pula dipikirkan.

Pengobatan

Pengobatan diarahkan pada apa yang dijumpainya. Bila hanya ditemukan uretrokel atau sisto-uretrokel maka kolporafia anterior dengan memperkuat otot-otot di leher vesika dan uretra mungkin sudah cukup.

Bila di samping itu ada desensus uteri dan biasanya ini juga terjadi, maka operasi Manchester-Forthergill, pada mana ligamentum kardinal kanan dan kiri dijahitkan ke depan serviks, dapat mengatasi kesulitan. Dengan pengangkatan sebagian porsio dan jahitan tersebut maka timbul suatu jaringan yang menjadi penunjang vesika dan uretra bagian atas.

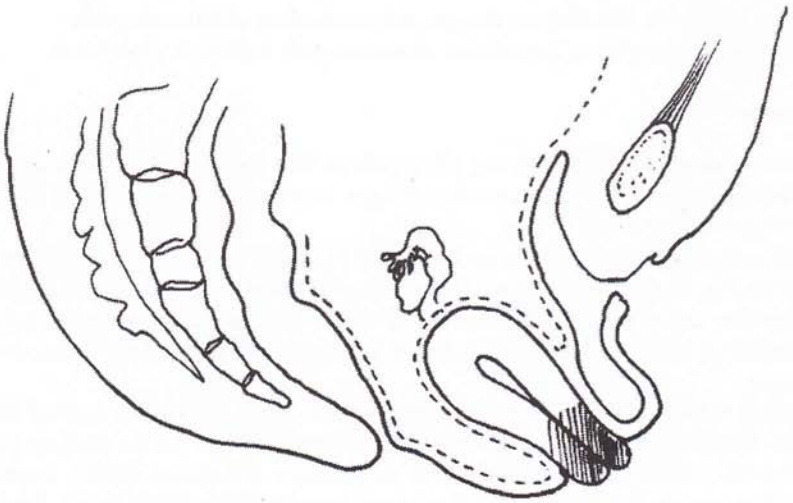
Bila sama sekali tidak ada desensus uteri maka dapat dipikirkan operasi Marshall-Marchetti-Krantz yang terdiri atas menggantungkan uretra ke perios simfisis pubis dan bagian bawah vesika ke muskulus rektus abdominis. Tujuannya adalah memperbaiki sudut antara uretra dan vesika. Hasil operasi tersebut bila diagnosisnya benar-benar betul adalah baik.



Gambar 17-14. (1) sistokel; (2) rektokel;
(3) desensusuteri; (4) enterokel; (5) elongasio kolli

Bila dasar inkontinensia neurogen atau mental, maka pengobatan hendaknya disesuaikan dengan apa yang ditemukan, misalnya pada spina bifida okkulta dapat pula ditemukan inkontinensia. Enuresis nokturna perlu ditangani secara psikologik, bila tidak ada spina bifida.

Dalam masa klimakterium bila keadaan jaringan telah mundur, maka kemungkinan pemberian hormon estrogen perlu dipertimbangkan dengan pengawasan yang baik.



Gambar 17-15. Prolapsus uteri total tanpa rektokel.

FISTULA UROGENITAL

Fistula urogenital dapat terjadi sebagai kelainan bawaan, tetapi yang paling sering sebagai akibat tindakan obstetrik, pembedahan, radiasi, dan penyebab lain. Di negara dunia ketiga, lebih dari 90% fistula disebabkan oleh kondisi obstetrik[16,33,34,95], sedangkan di Inggris dan Amerika lebih dari 70% terjadi setelah operasi pada daerah panggul.[34,48]

Sebagian besar perempuan dengan kelainan ini belum mendapatkan perhatian secara medis pada saat persalinan. Kematian dan morbiditas maternal masih sangat tinggi di negara berkembang, dan salah satu dari kondisi morbiditas maternal adalah fistula obstetrik yang menimbulkan rasa malu, isolasi, bila kurang bersih mudah timbul vulvitis dan vaginitis. Pada vulva dan sekitar anus timbul ekskoriasi, ulserasi, dan kondiloma. Pada fistula lama kulit di sekitarnya menjadi tebal dan kaku. Air seni yang terus-menerus mengalir menimbulkan bau pesing dan genitalia eksterna selalu basah. Penderita ini tidak dapat berfungsi lagi sebagai perempuan dan mengalami tekanan lahir batin dan amenorea sekunder. Keadaan demikian ini harus segera ditangani. Sekurang-kurangnya suami-isteri perlu diberi penerangan dan pengertian bahwa penyakitnya dapat ditangani, bila tidak maka bisa terjadi perceraian.

Etiologi

Sebagian besar fistula urinae, terutama di negara-negara berkembang, disebabkan oleh terjadinya iskemik nekrosis pada persalinan lama/macet, karena bagian terbawah dari janin akan menyebabkan penekanan jaringan pelvis pada tulang panggul. Penyebab lain karena trauma pada bedah Sesar, persalinan dengan forseps, atau manipulasi persalinan oleh tenaga kesehatan yang tidak terampil. Fistula vesikovaginal pada umumnya terjadi setelah operasi pada pelvis, kanker serviks lanjut, trauma seksual, dan infeksi (misalnya tuberkulosis dari kandung kemih, sistosomiasis, dan lymphogranuloma venereum). Pengawasan kehamilan yang baik disertai pimpinan dan penanganan persalinan yang baik, akan mengurangi jumlah fistula akibat persalinan.

Penelitian epidemiologi menyatakan sebagian besar terjadi pada primipara (43 - 62,7%)[32,88] dan multipara (lebih dari 20 - 25%) dengan lebih dari empat persalinan[95], yang kemungkinan disebabkan oleh bayi yang lebih besar dan malpresentasi. Angka kejadian juga ditemukan lebih tinggi pada perempuan dengan tinggi badan kurang dari 150 cm.[33,48]

Fistula juga ditemukan lebih sering pada perempuan dengan pendidikan rendah (92%)[13,29] dan kurang dari 25 tahun (65%) serta perkawinan muda di mana terjadi kehamilan pada usia muda yang memiliki kemungkinan lebih besar terjadinya persalinan macet.[6,18,67]

Prevalensi

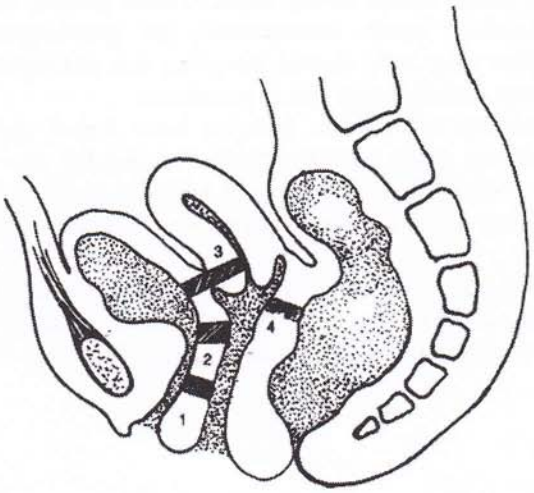
Penelitian di rumah sakit dengan 22.000 kasus melaporkan kejadian fistula pada 0,35% persalinan.[90] WHO menyatakan angka kejadian 0,3%, sehingga akan terdapat antara

50.000 - 100.000 kasus baru fistula obstetrik setiap tahun.[9] Angka kejadian setelah histerektomi di United Kingdom berkisar antara 1 : 640 - 1.300,[8] 1% setelah vaginal histerektomi[13,53,67], di antara 1 - 4% setelah histerektomi radikal[6,18] dan pascaradiasi pada kasus keganasan.[9] Angka kejadian setelah eksenterasi pelvik sekitar 10%.[90]

Tabel 17-7. Faktor risiko untuk kejadian fistula pascaoperasi.

Faktor risiko	Patologi	Contoh spesifik
Distorsi anatomis		Mioma (fibroids) Massa ovarium
Perlekatan jaringan abnormal (*abnormal tissue adhesion*)	Inflamasi	Infeksi Endometriosis
	Riwayat pembedahan	Bedah Sesar *Biopsy Cone* Kolporafi
Kegagalan vaskularisasi (*impaired vascularity*)	Keganasan *Ionizing radiation* Kelainan metabolik Operasi radikal	Radioterapi praoperatif Diabetes mellitus
Penyembuhan tidak sempurna (*compromised healing*)		Anemia Defisiensi nutrisi
Abnormalitas fungsi kandung kemih		Gangguan berkemih (*voiding dysfunction*)

Cardozo L, Staskin D. (eds) Textbook of Female Urology and Urogynecology. Informa Healthcare. Informa UK Ltd. United Kingdom. 2006



Gambar 17-16. (1) fistula uretrovaginal; (2) vesiko-vaginal; (3) vesiko-serfiko vaginal; (4) rektrovaginal

Tanda dan Gejala Klinik

Fistula dikenali dalam waktu 3 - 10 hari pascapersalinan dengan terjadinya penonjolan jaringan nekrotik ke vagina dan kemudian terbentuk fistula vesikovaginal yang ditandai dengan keluarnya urin di vagina. Bila terjadi trauma pada bagian posterior vagina, maka dapat terjadi juga fistula rektovaginal yang ditandai dengan keluarnya feses di vagina.

Proses iskemik tidak hanya terjadi pada jaringan kandung kemih, vagina, sering juga pada rektum dan vagina, tetapi juga pada jaringan panggul yang lain. Keadaan ini menjadi penyebab primer fistula obstetrik. Kondisi sekunder terjadi sebagai akibat inkontinensia dan jaringan parut di pelvis.

Kondisi Primer

- **Fistula Vesikovaginal**
  Daerah penekanan pada saat persalinan akan menentukan daerah trauma. Bila penekanan terjadi pada pintu atas panggul, fistula akan terjadi pada daerah juksta atau intraservikal.[20] Bila penekanan terjadi lebih ke bawah, maka dapat mengenai uretra (28%), menyebabkan kerusakan total uretra (5%).[87] Keadaan ini menjadi prognosis adanya kerusakan mekanisme kontinensia pada perempuan.[68,94]

- **Perlukaan pada Ureter** (*Ureteric Injury*)
  Fistula obstetrik yang melibatkan bagian bawah ureter jarang terjadi. Pada keadaan ini terjadi nekrosis dan kerusakan total pada *ureterovesical junction*, sehingga menyebabkan fistula ureterovesikal dengan muara ureter di luar kandung kemih langsung ke vagina.

- **Perlukaan Rektovaginal** (*Rectovaginal Injuries*)
  Fistula rektovaginal akan terjadi bila bagian terbawah janin menekan sakrum pada persalinan sehingga terjadi iskemik nekrosis pada septum rektovaginal. Angka kejadiannya berkisar antara 6 - 22%.[88] Keadaan otot sfingter anal harus ditentukan karena sering terjadi inkontinensia sisa feses pascaperbaikan.[1] Ruptura perinei derajat IV paling sering menjadi penyebab keadaan ini.

- **Trauma pada Saluran Reproduksi**
  Jaringan vagina mengalami trauma. Pada beberapa kasus seluruh dinding vagina mengalami nekrosis dan hanya menyisakan sedikit dinding vagina atau hampir tidak tersisa. Lebih kurang 28% pasien memerlukan vaginoplasti untuk melakukan perbaikan.[87] Serviks juga sering ikut robek atau sebagian menjadi nekrotik, bahkan beberapa ahli menyatakan sangat jarang menemukan serviks yang tidak ikut terluka. Fistula vesikouterina yang relatif jarang akan terjadi bila jaringan uterus ikut terkena trauma.

- **Kelainan Degeneratif**
  Otot dasar panggul sering mengalami neuropati, segera menjadi lemah karena proses iskemia bahkan mengalami kerusakan menyeluruh.

Pada tulang, penelitian serial dari Cockshott yang melakukan pemeriksaan *X-ray* pada 312 perempuan dengan fistula obstetrik mendapatkan 32% fistula terjadi diikuti kelainan radiografis, termasuk resorpsi pada tulang, terjadinya *bony spurs*, obliterasi, dan pemisahan simfisis pubis.[2]

Pada sistem saraf, pasien dengan fistula obstetrik, 20 dan 65% mengalami beberapa bentuk peroneal neuropati dengan manifestasi berupa bilateral atau unilateral *drop foot*.[35] Terdapat tiga teori etiologi keadaan ini, prolaps diskus intervertebralis, kompresi langsung dari janin pada trunkus lumbosakral selama persalinan atau posisi jongkok pada persalinan yang menyebabkan posisi melintang dari fibula.[85,93] Pada umumnya pasien akan sembuh setelah beberapa waktu, walaupun 13% gejala masih menetap setelah 2 tahun.

Kondisi Sekunder

- **Konsekuensi Sosial**
  Separuh dari perempuan dengan fistula urinae di negara berkembang, dengan status sosial perempuan yang relatif rendah, mengalami perceraian karena dianggap tidak mampu menjalankan tugas isteri dan melahirkan anak.[42]

- **Kesehatan Mental**
  Pada kasus dengan fistula, 93% menunjukkan hasil skrining adanya depresi.

- **Kerusakan Traktus Urinarius Bagian Atas**
  Satu penelitian di Nigeria melakukan pilorogram intravena pada perempuan dengan fistula dan melaporkan kejadian 49% kerusakan saluran kemih bagian atas berupa hidronefrosis (34%).[45]

- **Batu-buli**
  Kebocoran yang terjadi sering menyebabkan perempuan mengurangi minum untuk memperkecil produksi urin, sehingga terjadi konsentrasi urin dalam jaringan parut, vagina, atau kandung kemih, yang kemudian menyebabkan membentuk batu dan menyebabkan nyeri, infeksi dan peningkatan bau urin.

- **Dermatitis Urinae**
  Kebocoran urin yang pada umumnya terkonsentrasi ammonia dan fosfat akan menyebabkan penebalan dan kekakuan kulit, ekskoriasi, infeksi, sekunder dan hiperkeratosis.

Kondisi Reproduksi (Reproductive Outcomes)

Setelah kejadian fistula, 44 - 63% perempuan akan mengalami amenorea.[3] Keadaan ini berkaitan dengan stres karena proses persalinan dan isolasi sosial dan pascaoperasi perbaikan juga akan terjadi penurunan fertilitas (19%)[3,8], peningkatan kejadian persalinan preterm dan mortalitas bayi.[56] Persalinan pervaginam tidak dianjurkan pascaoperasi perbaikan, karena risiko berulang terjadinya fistula (27%).[19]

Klasifikasi

Tiga klasifikasi diajukan oleh Goh dan kawan-kawan,[86] yang masih dalam proses validasi, tetapi dapat dipercaya dan akan menjadi alat penentu yang sangat berguna di kemudian hari.

Tabel 17-8. Usulan sistem klasifikasi untuk fistula genital pada perempuan.

Jenis	Klasifikasi
Fistula genitourinaria	
• Tepi distal fistula > 3,5 cm dari meatus urinarius eksterna.	
• Tepi distal fistula 2,5 - 3,5 cm dari meatus urinarius eksterna.	
• Tepi distal fistula 1,5 - < 2,5 cm dari meatus urinarius eksterna.	
• Tepi distal fistula < 1,5 cm dari meatus urinarius eksterna.	
• Ukuran < 1,5 cm pada diameter terbesar.	
• Ukuran 1,5 - 3 cm pada diameter terbesar.	
• Ukuran > 3 cm pada diameter terbesar.	
• Tidak ada atau hanya fibrosis ringan (sekitar fistula dan/atau vagina) dan/atau panjang vagina > 6 cm, kapasitas normal.	
• Fibrosis sedang atau berat (sekitar fistula dan/atau vagina) dan/atau pemendekan panjang vagina dan/atau kapasitas normal.	
• Keadaan khusus misalnya pascaradiasi, keterlibatan ureter, fistula sirkumferensial, pascaperbaikan.	
Fistula genitoanorektal	
• Tepi distal fistula > 3 cm dari himen.	
• Tepi distal fistula 2,5 - 3 cm dari himen.	
• Tepi distal fistula 1,5 - < 2,5 cm dari himen.	
• Tepi distal fistula < 1,5 cm dari himen.	
• Ukuran < 1,5 cm pada diameter terlebar.	
• Ukuran 1,5 - 3 cm pada diameter terlebar.	
• Ukuran > 3 cm pada diameter terlebar.	
• Tidak ada atau hanya terjadi fibrosis ringan sekitar fistula dan/atau vagina.	
• Fibrosis sedang atau berat.	
• Keadaan khusus misalnya pascaradiasi, penyakit inflamasi, keganasan, pascaperbaikan.	

Cardozo L, Staskin D. (eds) Textbook of Female Urology and Urogynecology. Informa Healthcare. Informa UK Ltd. United Kingdom. 2006

Sebagian besar fistula vesikovaginalis mempunyai ukuran yang terbesar pada arah melintang; fistula traumatik ukuran terbesar ialah membujur. Besarnya fistula beraneka ragam; dari yang sukar dilalui oleh sonde hingga yang besar dengan ukuran 4 x 7 cm.

Fistula yang besar tidak selalu lebih sulit untuk dibetulkan. Yang sulit ditutup ialah fistula yang timbul akibat nekrosis.

Karena nekrosis dan infeksi timbul stenosis vaginae, uretra bisa hilang untuk sebagian atas atau seluruhnya, dan jaringan di sekitar fistula menjadi kaku.

Bila dijumpai satu fistula hendaknya dicari apakah tidak ada yang lebih dari satu; biasanya letaknya 2 fistula itu berdampingan. Bila fistulanya besar dan letak pada dasar vesika sekitar trigonum, vesika rusak dapat bermuara di pinggir fistula. Dalam hal itu pada penutupan fistula harus diperhitungkan jangan sampai ureter dimasukkan dalam jahitan.

Pada fistula yang besar dinding vesika dapat menonjol keluar seperti balon kecil. Dengan pemakaian spekulum dapat mudah dilihat asal balon yang merah itu; balon dengan mudah didorong ke atas ke tempat asalnya. Bagian atas uretra tidak jarang mengecil dan tertutup, akan tetapi dengan sonde uterus atau Hegar no. 6 uretra mudah dibukanya. Memang fistula yang sulit ditangani ialah di mana seluruh atau sebagian besar uretra rusak dan dengan bagian vesika yang rusak pula melekat di os pubis, disertai dengan stenosis vaginae, bersama-sama dengan fistula urinae dapat ditemui pula fistula rektrovaginalis.

Menutup fistula memerlukan ketekunan, kesabaran, dan pengalaman dari pembedahnya, tidak hanya sewaktu operasi, akan tetapi juga pada perawatan pascaoperasi.

- **Diagnosis**
  Anamnesis dan pemeriksaan ginekologik dengan spekulum dapat menetapkan jenis dan tempat fistula yang berukuran besar. Bila fistula itu kecil, kadang-kadang sulit menemukannya oleh karena berada di cekungan atau pada lipatan di vagina, lebih-lebih bila visualisasi sulit atau tidak mungkin dikerjakan. Suatu cara yang sederhana membantu membuat diagnosis ialah dengan memasukkan metilen biru sebanyak 30 ml ke dalam rongga vesika. Segera akan terlihat metilen biru keluar dari fistula ke dalam vagina. Bila telah dijumpai satu fistula, perlu diusahakan apakah itu ada fistula lain.
  Khususnya pada histerektomi radikal di mana ureter dilepaskan dari jaringan di sekitarnya, perlu dipikirkan adanya fistula ureterovaginal.

- **Pengobatan**
  Untuk memperbaiki fistula vesikovaginalis umumnya dilakukan operasi melalui vagina (transvaginal), karena lebih mudah dan mempunyai komplikasi kecil untuk penderita, seperti dikemukakan oleh Moir[14] serta Hamlin dan Nicholson.[28]
  Beberapa ahli urologi menganjurkan perbaikan fistula melalui abdomen akan memungkinkan perbaikan dapat dilakukan lebih awal dengan keberhasilan lebih baik. Beberapa yang lain melaporkan keberhasilan perbaikan melalui vagina. Ahli bedah yang melakukan pengelolaan fistula harus mampu melakukan kedua cara tersebut, sehingga dapat mengambil keputusan individual yang terbaik.

Banyak teknik operasi yang sudah dikembangkan, termasuk transvesikal dan transperitoneal maupun kombinasi keduanya, *fibrin glue*, teknik laparoskopi, kolpokleisis parsialis, dan kauterisasi. Teknik *flap splitting* termasuk yang cukup populer, menurut WHO teknik ini harus memenuhi prinsip berikut.

- fistula harus dapat terlihat dengan baik dan operasi harus melindungi cedera pada ureter.
- mobilisasi luas vesika urinaria dari vagina/serviks/uterus dan jaringan sekitarnya.
- penutupan vesika urinaria yang bebas dari tarikan (*tension-free closure*) dengan menggunakan jahitan satu atau dua lapis.
- tes dengan pewarna untuk memastikan tidak adanya kebocoran pada penutupan vesika urinaria.

Waktu untuk Melakukan Perbaikan

Waktu yang paling baik untuk melakukan perbaikan adalah 3 bulan setelah terjadi penyembuhan luka di sekitar fistula.[83]

Bila pasien ditemukan pada minggu pertama, di mana jaringan masih segar, pemasangan kateter diameter besar selama 4 minggu akan menyebabkan penyembuhan fistula dengan baik, terutama pada fistula dengan diameter lebih kecil.[9]

Di bagian Kebidanan dan Kandungan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/ Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo umumnya operasi dikerjakan transvaginal. Hanya satu kali dikerjakan operasi transvesikal pada penderita yang dikirim dari Langsa Aceh. Fistula yang dihadapi itu tinggi sekali, dan perlekatan-perlekatan menyulitkan medan operasi. Kasus tersebut terjadi sesudah tindakan dengan cunam.

Hanya fistula sangat kecil yang dapat sembuh sendiri. Perlu dilakukan tindakan bila terjadi fistula pascatindakan dengan cunam, seksio sesarea, histerektomi, dan sebagainya. Dalam hal ini fistula segera ditutup dan dipasang dauer kateter. Tujuan pemasangan kateter tersebut ialah untuk mengistirahatkan vesika sehingga luka dapat sembuh kembali, jika timbul inkontinensia urinae sesudah partus lama, perlu dipasang dauer kateter. Dengan tindakan ini fistula kecil dapat sembuh dan fistula yang lebih besar dapat mengecil.

Bila ditemukan fistula yang terjadi pascapersalinan atau beberapa hari pascapembedahan, maka penanganannya harus ditunda tiga bulan. Bila jaringan-jaringan sekitar fistula sudah tenang dan normal kembali operasi dapat dilakukan dengan harapan akan sukses. Andaikata operasi penutupan fistula gagal, penutupan ulang harus ditunda tiga bulan lagi. Pada umumnya residif fistula lebih sulit ditangani. Bila tidak waspada, dapat timbul residif kembali.

Fistula ureterovaginal kadang-kadang menutup sendiri. Ureter mengadakan obliterasi dan terjadi atrofi ginjal. Bila fistula menetap harus diadakan implantasi ureter di vesika. Dalam hal yang telah lama ureter yang bersangkutan mengalami hipertrofi pada dindingnya hingga ureter teraba suatu kateter. Bila ginjal di sisi ureter rusak, maka ginjal yang rusak itu perlu diangkat.

Banyak sekali cara menutup fistula vesikovaginalis, dan tidak pada tempatnya diutarakan semua di sini. Bila fistula vesikovaginalis mudah dilihat dan tidak besar maka penutupannya dilakukan sebagai berikut, penderita tidur dalam posisi litotomi dan Trendelenburg untuk mendapat visualisasi fistula dengan baik menggunakan spekulum 10 mm dari pinggir fistula dibuat empat jahitan penunjang. Insisi sekitar fistula dilakukan pada batas jahitan penunjang. Pinggir fistel dibebaskan cukup luas dari dinding vagina hingga menutup spontan. Ini penting diperhatikan oleh karena bila kelak dipasang jahitan-jahitan (dewasa ini dipakai benang Dexon no. 000) tidak dibenarkan adanya tekanan pada jaringan, untuk mencegah adanya gangguan sirkulasi dan timbulnya nekrosis dengan akibat timbulnya residif. Dinding vagina juga dilepaskan dari perlekatan sekitarnya hingga mudah ditutupnya tanpa adanya tarikan bila luka vagina ditutup. Bila perlu diadakan kontrainsisi. Sekali lagi semua diperiksa dengan mendekatkan pinggir fistula dan luka vagina, apakah tidak ada tarikan pada jaringan bila kelak jahitan dipasang. Fistula mulai ditutup dengan menjahit submukosa vesika dengan Dexon no. 000 juga dengan jahitan ikat. Akhirnya luka vagina dijahit dengan Dexon no. 0. Kandung kemih tetap dikosongkan dengan memasang kateter biasa melalui uretra yang pada ujungnya dibuat 2 - 3 buah lubang. Kateter tersebut dihubungkan dengan alat *water suction* dan dipertahankan selama 2 minggu. Selama perawatan penderita diberi antibiotika yang khusus ditujukan untuk infeksi saluran kemih. Pada minggu ketiga kateter pada hari pertama ditutup selama satu jam dan pada hari kedua dan ketiga selama 1½ jam, dan pada hari keempat 2 jam. Hal ini untuk melatih vesika untuk dapat berkembang dan ototnya untuk berkontraksi. Bila penderita telah dapat menahan kemih selama 2 jam lebih dan tidak ada keluhan, maka kateter diangkat dan penderita boleh dipulangkan dengan pesan agar koitus ditunda selama sekurang-kurangnya dua bulan sampai luka operasi sembuh betul.

RUJUKAN

1. Abulafia O, Cohen HL, Zinn DL, Holcomb K, Sherer DM. Transperineal ultrasonographic diagnosis of vesicovaginal fistula. J Ultrasound Med 1998; 17(5): 333-5
2. Adetiloye VA, Dare FO. Obstetric fistula: evaluation with ultrasonography. J Ultrasound Med 2000; 19(4): 243-9
3. Aimaku VE. Reproductive functions after the repair of obstetric vesicovaginal fistulae. Fertil Steril 1974; 25: 586-91
4. Aragona F, Mangano M, Artibani W, Passerini GG. Stone formation in a female urethral diverticulum. Review of the literature. Int Urol Nephrol 1989; 21: 621-5
5. Aspera AM, Rackley RR, Vasavada SP. Contemporary evaluation and management of the female urethral diverticulum. Urol Clin North Am 2002; 29: 617-24
6. Averette HE, Nguyen HN, Donato DM. Radical hysterectomy for invasive cervical cancer. A 25-year prospective experience with the Miami technique. Cancer 1993; 71: 1422-37
7. Bailey RR. Single oral dose treatment of uncomplicated urinary tract infections in women. Chemotherapy 1996; 42(Suppl): 10-6
8. Bhasker Rao K. Vesicovaginal fistula - a study of 269 cases. J Obstet Gynaecol India 1972; 22: 536-41
9. Bladou F, Houvenaeghel G, Delpero JR, Guerinel G. Incidence and management of major urinary complications after pelvic exenteration for gynecological malignancies. J Surg Oncol 1995; 58: 91-6
10. Brauner A, Jacobson SH, Kuhn I. Urinary Escherichia coli causing recurrent infections - a prospective follow-up of biochemical phenotypes. Clin Nephrol 1992; 38: 318-23

11. Buchsbaum Hj, Schmidt JD. The Urinary tract in clinical and Surgical gynecology and obstetric. In: Buchsbaum HJ, Schmidt JD. Gynecologic and Obstetric Urology. Philadelphia, London, Toronto: Saunders Company, 1978
12. Burdon D. Immunoglobulins of the urinary tract: discussion on a possible role in urinary tract infection. In: Brumfitt W, Asscher A (eds) Urinary Tract Infection. London: Oxford University Press, 1973: 148-58
13. Chapron CM, Dubuisson JB, Ansquer Y. Is total laparoscopic hysterectomy a safe surgical procedure? Hum Reprod 1996; 11(11): 2422-4
14. Chassar Moir J. The Vesico-vaginal Fistula, 2nd ed. London: Baillière, 1967
15. Damario MA, Carpenter SE, Jones HW Jr. Reconstruction of the external genitalia in females with bladder exstrophy. Int J Gynaecol Obstet 1994; 44: 245 [PMID: 7909763]
16. Danso K, Martey J, Wall L, Elkins T. The epidemiology of genitourinary fistulae in Kumasi, Ghana, 1977-1992. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 1996; 7(3): 117-20
17. Delrio G, Dalet E, Aguilar L. Single dose rufloxacin versus 3 day norfloxacin treatment of uncomplicated cystitis. Clinical evaluation and pharmacodynamic considerations. Antimicrob Agents Chemother 1996; 40: 408-12
18. Emmert C, Köhler U. Management of genital fistulas in patients with cervical cancer. Arch Gynecol Obstet 1996; 259: 19-24
19. Evoh NJ, Akinia O. Reproductive performance after the repair of obstetric vesico-vaginal fistulae. Ann Clin Res 1978; 10: 303-6
20. Falk F, Tancer M. Management of vesical fistulas after Cesarean section. Am J Obstet Gynecol 1956; 71: 97-106
21. Foxman B. Recurring urinary tract infection: incidence and risk factors. Am J Public Health 1990; 80: 331-3
22. Ganabathi K, Leach GE, Zimmern PE, Dmochowski RR. Experience with the management of urethral diverticulum in 63 women. J Urol 1994; 152: 1445-52
23. Gearhart JP, Jeffs RD. Exstrophy of the bladder, epispadias, and other bladder anomalies. In Walsh PC, Retik AB, Stamey TA. (eds): Campbell's Urology. Philadelphia, WB Saunders, 1992: 1772
24. Gerstner G, Muller G, Nahler G. Amoxicillin in the treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnancy. A single dose of 3 g amoxicillin versus a 4 day course of 3 doses 750 mg amoxicillin. Gynecol Obstet Invest 1989; 27: 84-7
25. Ginsberg S, Genandry R. Suburethral diverticulum: classification and therapeutic considerations. Obstet Gynecol 1983; 61: 685-8
26. Gower P, Haswell B, Sidaway M. Follow-up of 164 patients with bacteriuria of pregnancy. Lancet 1968; 1: 990-4
27. Griebling TL. Urologic diseases in America project: trends in resource use for urinary tract infections in women. J Urol 2005; 173: 1281-7
28. Hamlin R, Nicholson E. Reconstruction of urethra totally destroyed in labour. Br Med J. 1969; 2: 147-50
29. Harkki-Siren P, Sjoberg J, Tiitinen A. Urinary tract injuries after hysterectomy. Obstet Gynecol 1998; 92: 113-8
30. Harris RE. Antibiotic therapy of antepartum urinary tract infections. J Int Med Res 1980; 8(Suppl. 1): 40-4
31. Hesserdorfer E, Kuhn R, Sigel A. [Pathogenetic synopsis of diverticular disease of the female urethra] (abstract). Urologe 1988; 27: 343-7
32. Hilton P, Ward A. Epidemiological and surgical aspects of urogenital fistulae: a review of 25 years experience in south-east Nigeria. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 1998; 9: 189-94
33. Hilton P. The urodynamic findings in patients with urogenital fistulae. Br J Urol 1998; 81: 539-42
34. Hilton P. Urogenital fistulae. In: Maclean A, Cardozo L (eds) Incontinence in Women Proceedings of the 42nd RCOG Study Group. London: RCOG, 2002: 163-81
35. Huang WC, Zinman LN, Bihrle W 3rd. Surgical repair of vesicovaginal fistulas. Urol Clin North Am 2002; 29(3): 709-23
36. Ikaheimo R, Siitonen A, Heiskanen T. Recurrence of urinary tract infection in a primary care setting: analysis of a 1 year follow up of 179 women. Clin Infect Dis 1996; 22: 91-9

37. Jenkins MA. Clinical application of capillary electrophoresis to unconcentrated human urine proteins. Electrophoresis 1997; 18: 1842-6
38. Jones HW Jr. An anomaly of the external genitalia in female patients with exstrophy of the bladder. Am J Obstet Gynecol 1973; 117: 748
39. Kallenius G, Svenson S, Hulberg H. P-fimbriae of pyelonephrogenic Escherichia coli: significance for reflux and renal scarring - a hypothesis. Infections 1983; 11: 73-6
40. Kass EH. Asymptomatic infections of the urinary tract. Trans Assoc Am Phys 1956; 69: 56-64
41. Kass EH. Bacteriuria and pyelonephritis of pregnancy. Arch Intern Med 1960; 105: 194-8
42. Kelly J, Kwast BE. Epidemiological study of vesico-vaginal fistulas in Ethiopia. Int Urol J. 1993; 4: 278-81
43. Kiningham RB. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy. Am Fam Phys 1997; 47: 1232-8
44. Klutke CG, Akdmna EI, Brown JJ. Nephrogenic adenoma arising from a urethral diverticulum: magnetic resonance features. Urology 1995; 45: 323-5
45. Langundoye SB, Bell D, Gill G. Urinary changes in obstetric vesico-vaginal fistulae: a report of 216 cases studied by intravenous urography. Clin Radiol 1976; 27: 531-9
46. Lattimer JK, Smith MJ. Exstrophy closure: a follow-up on 70 cases. J Urol 1966; 95: 356 [PMID: 5906001]
47. Leach GE, Trockman BA. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ (eds) Campbell's Urology, 7th ed. Philadelphia: Saunders, 1997: 1141-51
48. Lee R, Symmonds R, Williams T. Current status of genitourinary fistula. Obstet Gynecol 1988; 71: 313-9
49. Lee RA. Diverticulum of the urethra: clinical presentation, diagnosis, and management. Clin Obstet Gynecol 1984; 27: 490-8
50. Locksmith G, Duff P. Preventing neural tube defects: the importance of periconceptual folic acid supplements. Obstet Gynaecol 1998; 91: 1027-34
51. Lundberg JO, Ehern I, Jansson O. Elevated nitric oxide in the urinary bladder in infectious and noninfectious cystitis. Urology 1996; 48: 700-2
52. Mabeck CE. Treatment of uncomplicated urinary tract infection in non-pregnant women Postgrad Med J. 1972; 48: 69-75
53. Malik E, Schmidt M, Schneidel P. [Complications following 106 laparoscopic hysterectomies.] Zentralbl Gynakol 1997; 119(12): 611-5
54. Materne R, Dardenne AN, Opsomer RJ. [Apropos of a case of nephrogenic adenoma in a urethral diverticulum in a woman] (abstract). Acta Urol Belg 1995; 63: 13-8
55. Medeiros LJ, Young RH. Nephrogenic adenoma arising in urethral diverticula. A report of five cases. Arch Pathol Lab Med 1989; 113: 125-8
56. Naidu PM, Krishna S. Vesico-vaginal fistulae and certain problems arising subsequent to repair. J Obstet Gynaecol Br Emp 1963; 70: 473-5
57. National Centre for Health Statistics: 1985 Summary. National ambulatory medical survey. Adv Data 1985; 128: 1-8
58. Natsis K, Toliou T, Stravoravdi P. Natural killer cell assay within bladder mucosa of patients bearing transitional cell carcinoma after interferon therapy: an immunohistochemical and ultrastructural study. Int J Clin Pharmacol Res 1997; 17(1): 31-6
59. Nielsen VM, Nielsen KK, Vedel P. Spontaneous rupture of a diverticulum of the female urethra presenting with a fistula to the vagina. Acta Obstet Gynecol Scand 1987; 66: 87-8
60. O'Grady F, Cattell WR. Kinetics of urinary tract infection II. The bladder. Br J Urol 1966; 38: 156-62
61. Paik SS, Lee JD. Nephrogenic adenoma arising in an urethral diverticulum. Br J Urol 1997; 80: 150
62. Parks J. Section of the urethral wall for correction of urethrovaginal fistula and urethral diverticula. Am J Obstet Gynecol 1965; 93: 683-92
63. Parsons C, Pollen J, Anwar H. Antibacterial activity of bladder surface mucin duplicated in the rabbit bladder by exogenous glycosaminoglycans (sodium pentosampolysulphate). Infect Immun 1980; 27: 876-81
64. Pavlica P, Viglietta F, Losinno F. [Diverticula of the female urethra. A radiological and ultrasound study] (abstract). Radiol Med 1988; 75: 521-7
65. Peters WH, Vaughan ED. Urethral diverticulum in the female. Obstet Gynecol 1976; 47: 549-52

66. Poore RE, McCullough DL. Urethral carcinoma. In: Gillenwater JY, Grayhack JT, Howards SS, Duckett JW (eds) Adult and Pediatric Urology, 3rd ed. Salem, MA: Mosby, 1996; 1846-7
67. Price JH, Nassief SA. Laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy: initial experience. Ulster Med J 1996; 65(2): 149-51
68. Raghavaiah N. Double-dye test to diagnose various types of vaginal fistulas. J Urol 1974; 112: 811-2
69. Raz R. Asymptomatic bacteriuria. Clinical significance and management. Int J Antimicrob Agents 2003; 22(Suppl 2): 45-7
70. Raz S, Little NA, Juma S. Female urology. In: Walsh, PC, Retick AB, Stamey TA, Vaughan ED (eds) Campbell's Urology, 6th ed. Philadelphia: Saunders, 1992: 2782-8
71. Rickham PP: Vesicointestinal fissure. Arch Dis Child 1960; 35: 967
72. Riedasch G, Heck P, Rauterberg E. Does low urinary IgA predispose to urinary tract infection? Kidney Int 1983; 23: 759-63
73. Robertson JR. Urethral diverticula. In: Ostergard DR (ed) Gynecologic Urology and Urodynamics: Theoryand Practice, 2nd ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1985: 329-38
74. Romano JM, Kaye D. UTI in the elderly: common yet atypical. Geriatrics 1981; 36: 113-5
75. Romanzi LJ, Groutz A, Blaivas JG. Urethral diverticulum in women: diverse presentations resulting in diagnostic delay and mismanagement. J Urol 2000; 164: 428-33
76. Schegel J, Cuellar J, O'Dell R. Bactericidal effects of urea. J Urol 1961; 86: 819-21
77. Shalev M, Mistry S, Kernen K, Miles BJ. Squamous cell carcinoma in a female urethral diverticulum. Urol 2002; 59: 773iii-773v.
78. Shapiro E, Jeffs RD, Gearhart JP. Muscarinic cholinergic receptors in bladder exstrophy: Insights into surgical management. J Urol 1985; 134: 309
79. Stamm WE, McKevitt M, Roberts PL, White NJ. Natural history of recurrent urinary tract infections in women. Rev Infect Dis 1991; 13: 77-84
80. Stanton SL. Gynecologic complications of epispadias and bladder exstrophy. Am J Obstet Gynecol 1974; 119: 749 [PMID: 4858236]
81. Summit RL, Murrmann SG, Flax SD. Nephrogenic adenoma in a urethral diverticulum: a case report. J Reprod Med 1994; 39: 473-6
82. Tamm I, Horsfall F. Mucoprotein derived from human protein which reacts with influenza, mumps and Newcastle disease viruses. J Exp Med 1952; 95: 71-97
83. Tomlinson AJ, Thornton JG. A randomised controlled trial of antibiotic prophylaxis for vesico-vaginal fistula repair. Br J Obstet Gynaecol 1998; 105: 397-9
84. Villar J, Bergsjo P. Scientific basis for the content of routine antenatal care. I. Philosophy, recent studies and power to eliminate or alleviate adverse maternal outcomes. Acta Obstet Gynaecol Scand 1997; 76: 1-14
85. Volkmer BG, Kuefer R, Nesslauer T, Loeffler M, Gottfried HW. Colour Doppler ultrasound in vesicovaginal fistulas. Ultrasound Med Biol 2000; 26(5): 771-5
86. Waaldijk K. Immediate indwelling bladder catheterization at postpartum urine leakage: personal experience of 1200 patients. Tropical Doctor 1997; 27: 227-8
87. Waaldijk K. Surgical classification of obstetric fistulas. Int J Gynaecol Obstet 1995; 49(2): 161-3
88. Waaldijk K. The surgical management of bladder fistula in 775 women in Northern Nigeria. MD thesis, University of Utrecht, Nijmegen, 1989
89. Whalley PJ. Bacteriuria of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1967; 97: 723-38
90. White A, Buchsbaum H, Blythe J, Lifshitz S. Use of the bulbocavernosus muscle (Martius procedure) for repair of radiation-induced rectovaginal fistulas. Obstet Gynecol 1982; 60(1): 114-8
91. Wittich AC. Excision of urethral diverticulum calculi in a pregnant patient on an outpatient basis. J Am Osteopath Assoc 1997; 97: 461-2
92. Yamamoto S, Tsukamato T, Terai A. Genetic evidence supporting the faecal-perineal urethral hypothesis in cystitis caused by Escherichia coli. J Urol 1997; 157: 1127-9
93. Yang JM, Su TH, Wang KG. Transvaginal sonographic findings in vesicovaginal fistula. J Clin Ultrasound 1994; 22(3): 201-3
94. Youssef A. 'Menouria' following lower segment Cesarean section: a syndrome. Am J Obstet Gynecol 1957; 73: 759-67
95. Zacharin R. Obstetric Fistula. Vienna: Springer-Verlag, 1988

18

KELAINAN PADA PAYUDARA

M. Ramli, S.S. Panigoro, A. Kurnia

Tujuan Instruksional Umum

Mampu memahami anatomi dan fisiologi, pertumbuhan serta embriologi payudara, cara-cara pemeriksaan payudara, dan kelainan-kelainan payudara.

Tujuan Instruksional Khusus

1. *Mampu menjelaskan pertumbuhan normal payudara.*
2. *Mampu menjelaskan pertumbuhan abnormal payudara.*
3. *Mampu menjelaskan pertumbuhan payudara dalam kehamilan.*
4. *Mampu menjelaskan perubahan payudara dalam menopause.*
5. *Mampu menjelaskan sistem vaskularisasi dan sistem limfatika payudara.*
6. *Mampu menjelaskan pemeriksaan payudara.*
7. *Mampu menjelaskan pemeriksaan kelenjar getah bening regional payudara.*
8. *Mampu menjelaskan beberapa kelainan jinak payudara.*

PENDAHULUAN

Payudara merupakan organ penting dalam kehidupan manusia sejak dari neonatus atau periode bayi yaitu untuk kelanjutan kehidupan sehubungan dengan produksi ASI yang dibutuhkan pada periode itu sampai masa kehidupan dewasa, di mana payudara sebagai salah satu lambang keperempuanan.

Pemahaman morfologi dan fisiologi payudara serta berbagai hormon yang berperan sangat penting untuk mempelajari patofisiologi kelainan payudara dan dalam upaya untuk mengatasi masalah kelainan pada payudara.

PERTUMBUHAN NORMAL PAYUDARA[1-3]

Embriologi[1,2]

Pada minggu ke-5 pertumbuhan janin, terbentuklah "garis susu atau *galactine band*" yang berasal dari *ectoderm primitive*, mulai dari daerah ketiak sampai ke arah genitalia eksterna. Di daerah dada, *galactine band* tadi membentuk *mammary ridge* yang merupakan cikal bakal payudara di mana setelah itu bagian lain akan mengalami regresi atau menghilang.

Regresi yang tidak sempurna dari *galactine band* ini akan membentuk apa yang dinamakan *mammary aberrant* atau *acessory mammary tissue* dan ini dijumpai pada 2 sampai dengan 6% perempuan.

Pada minggu ke-7 dan 8 kehamilan, *mammary ridge* ini akan menebal dan diikuti terjadinya invaginasi ke dalam mesenkimal dinding dada dan tumbuh secara tridimensial (*globular stage*) dan pada minggu ke-10 sampai 14 terbentuk *cone stage*.

Antara minggu ke-12-16, sel mesenkimal mengalami diferensiasi menjadi otot polos dari *nipple* dan areola. *Epithelial bud* membentuk *budding stage* dan kemudian bercabang-cabang menjadi 15 sampai dengan 25 strip epitel (*branching stage*) pada minggu ke-16 kehamilan, dan kemudian strips ini menjadi alveolus sekretoris.

Pertumbuhan berikutnya adalah terjadinya diferensiasi elemen folikel rambut, kelenjar sebasea, dan kelenjar keringat, ini yang tumbuh secara penuh pada masa itu sehingga secara genetik pertumbuhan parenkim payudara berasal dari kelenjar keringat. Sebagai tambahan, kelenjar apokrin tumbuh membentuk kelenjar Montgomery sekitar *nipple*. Sejauh ini pertumbuhan itu bebas dari pengaruh hormonal.

Selama trimester ketiga kehamilan, hormon plasenta masuk sirkulasi janin dan ini merangsang pembentukan kanalisasi dari jaringan cabang-cabang epitel (*canalization stage*) dan proses ini berlangsung dari minggu ke-20 sampai dengan minggu ke-32 kehamilan, dan terbentuklah 15 - 25 *ductus mammary*.

Diferensiasi parenkimal terjadi pada minggu ke-32 sampai dengan ke-40 dan terbentuklah alveolus dan lobulus yang berisi kolostrum (*end vesicle stage*). Pertumbuhan kelenjar payudara yang cepat terjadi pada periode ini sampai 4 kali lipat dan *nipple areola complex* juga tumbuh dan menjadi lebih berpigmen.

Pada neonatus, perangsangan jaringan payudara menghasilkan sekresi *colestrol milk* = *witch's milk* yang dapat keluar pada hari ke-4 sampai dengan 7 neonatus (post partum).

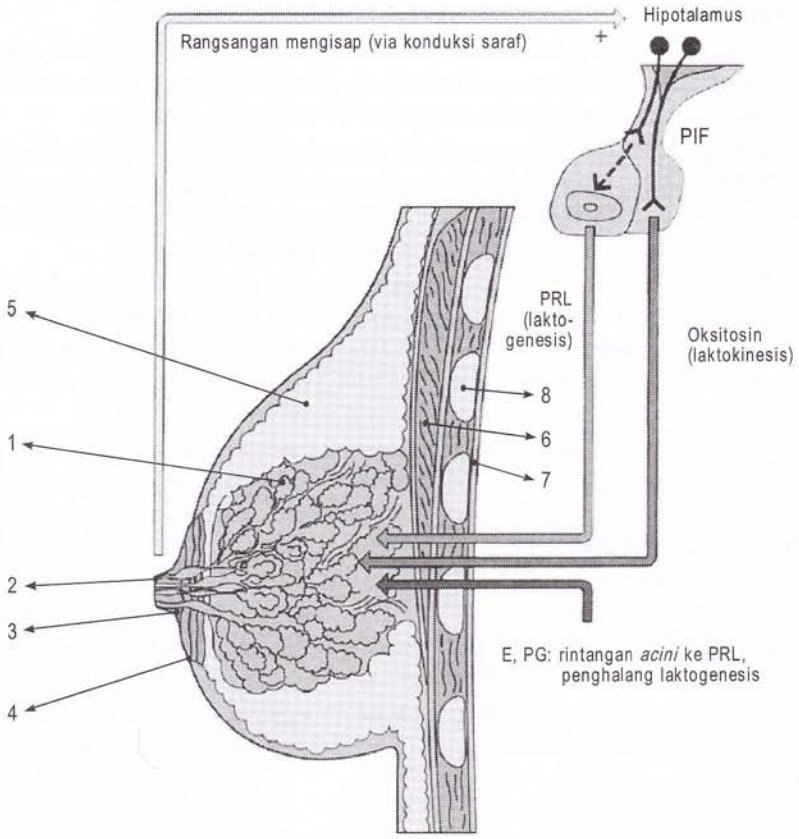
Masa Pubertas

Pada seorang gadis mulai usia 10 - 12 tahun, dengan pengaruh hormon GnRH (*Gonadotropin Releasing Hormone*) yang disekresikan ke dalam sistem vena hipotalamic pituitary portal akan berefek pada lobus anterior hipofise, dan selanjutnya sel basofilik dari bagian anterior hipofisa mengeluarkan *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) dan *Luteinizing Hormone* (LH).

FSH akan menyebabkan premordial folikel ovari menjadi matur menjadi "graff folikel" yang mensekresi estrogen, pertama-tama dalam bentuk 17 β estradiol. Hormon ini merangsang pertumbuhan dan maturasi dari payudara dan organ genital.

Selama 1 tahun sampai 2 tahun pertama setelah menarke, fungsi dari adenohipofisis hipotalamus masih belum seimbang (*in balance*) oleh karena maturasi dari folikel premordial ovari tidak menyebabkan ovulasi atau luteal fase. Dengan demikian, sintesis estrogen ovarium lebih dominan dari pada sintesis progesteron luteal.

Efek fisiologis dari estrogen terhadap pertumbuhan payudara adalah menstimulasi pertumbuhan duktus longitudinal dari epitel duktus.



Gambar 18-1. Semi-skematik potongan median dari payudara wanita dewasa. (*Basle RW: Lactation, prevention and Supression*)

1= Asinus (alveolus)
2= Duktus laktiferus
3= Puting susu
4= Areola
5= Jaringan ikat dan jaringan lemak
6= Otot dada
7= Otot interkostal
8= Tulang iga.

Duktus terminal juga membentuk tonjolan-tonjolan yang menjadi atau membentuk lobulus payudara. Sementara itu, jaringan periduktal meningkat dalam volume dan elastisitasnya, dengan diperkaya pembuluh darah dan deposit jaringan lemak. Perubahan ini pada awalnya dipengaruhi oleh estrogen yang diproduksi folikel ovarium immatur yang selanjutnya berkembang menjadi folikel matur, sampai terjadi ovulasi. Setelah terjadinya ovulasi dan perempuan tersebut tidak hamil, maka korpus luteum akan memproduksi hormon steroid yang lain yaitu estrogen, akibatnya terjadi maturasi folikel ovulate dan korpus luteum melepas progesteron. Peran yang pasti dari hormon ini hingga kini belum jelas.

Estrogen melancarkan pertumbuhan payudara sedangkan progesteron menghambat. Kedua hormon ini bersama-sama menyebabkan perkembangan duktus, lobulus, dan alveolus dari jaringan payudara. Perkembangan payudara dari masa pubertas sampai kepada maturitas, dibedakan dalam 5 fase yaitu fase I sampai dengan V (lihat tabel) dan Gambar 18-1.

Tabel 18-1. Fase Perkembangan Payudara.[1]

Fase I Usia Pubertas	Preadolesen elevasi dari *nipple* dengan tidak adanya massa glandular teraba atau tidak ada pigmentasi areola
Fase II Usia 11,1 + 1,1 tahun	Timbulnya jaringan glandular subareolar *nipple* dan payudara tampak sebagai tonjolan di dinding dada
Fase III Usia 12,2 + 1,09 tahun	Meningkatnya masa glandular dengan pembesaran payudara dan meningkatnya diameter dan pigmentasi dari areola. Kontur payudara dan *nipple* berada pada satu dataran
Fase IV Usia 13,1 + 1,15 tahun	Pembesaran areola dan pigmentasi bertambah, *nipple* dan areola mulai berbentuk tonjolan tersendiri di payudara
Fase V Usia 15,3 + 1,7 tahun	Akhir dari masa pertumbuhan adolesen payudara dengan kontur yang licin dengan tidak adanya pengerasan areola dan *nipple*

Morfologi

Payudara dewasa terletak di daerah dada, antara iga ke-2 sampai dengan iga ke-6 secara vertikal dan antara tepi sternum sampai dengan linea aksilaris media secara horizontal. Ukuran diameter payudara berkisar sekitar 10 - 12 cm, dan ketebalan antara 5 sampai 7 cm, jaringan payudara juga dapat berkembang sampai ke aksila yang disebut *axillary tail of spence*.

Bentuk payudara biasanya kubah (*dome*) yang bervariasi antara bentuk konikal pada nulipara hingga bentuk pendulous pada multipara.

Payudara terdiri dari 3 unsur yaitu kulit, lemak subkutan, dan jaringan payudara yang terdiri dari jaringan parenkim dan stromal.

Parenkim payudara terdiri dari 15 - 20 hingga 25 segmen yang kesemuanya menyatu di daerah *nipple* dengan bentuk radial.

Duktus yang berasal dari segmen berdiameter 2 mm dan subaveolar duktus/sinus laktiferus berukuran 5 sampai dengan 8 mm diameternya. Antara 5 sampai dengan 10

duktus laktiferus bermuara di *nipple*. Setiap duktus mengaliri satu lobus yang terdiri dari 20 - 40 lobulus dan setiap lobulus terdiri dari 10 sampai dengan 100 alveoli atau *tubulosaccular secretory unit*.

Jaringan stroma dan jaringan subkutaneus payudara terdiri atau berisi lemak, jaringan ikat (*connective tissue*), pembuluh darah, syaraf, dan limfatik.

Kulit payudara yang tipis mengandung folikel rambut kelenjar sebasea dan kelenjar keringat, *nipple* yang berlokasi setinggi interkosta ke-4 pada payudara yang non pendulous berisi kumpulan ujung syaraf sensoris termasuk *ruffine like body* dan "ujung krause". Selanjutnya, ada kelenjar sebasea dan kelenjar apokrin/keringat tetapi tidak ada folikel rambut. Areola berbentuk bulat, lebih berpigmen, dan diameternya 15 sampai 60 mm.

Tuberkel morgane terletak sekitar tepi areola, menonjol merupakan muara dari kelenjar Montgomery. Kelenjar Montgomery ini merupakan kelenjar sebasea yang besar, yang memproduksi susu. Dia merupakan peralihan antara kelenjar keringat dan kelenjar susu.

Jaringan fasial yang membungkus payudara dan fasia pektolaris superfisialis membungkus payudara dan berhubungan dengan fasia superfisial abdominalis dari Camper. Di bawah jaringan payudara terletak fasia pektoralis profunda yang membungkus m. pektoralis mayor dan m. serratus anterior.

Hubungan antara kedua lapisan fasia ini adalah jaringan ikat longgar (*Ligament Suspensary Cooper*) yang menyokong payudara.

Fisiologi

Perubahan histologi dari jaringan payudara sangat berhubungan dengan variasi hormonal pada siklus haid. Lihat tabulasi berikut.[1] Dari tabulasi tersebut terlihat perubahan-perubahan yang terjadi pada payudara selama siklus haid. Pengaruh FSH dan LH pada fase folikular akan menyebabkan sekresi estrogen meningkat yang berakibat terjadinya proliferasi epitel jaringan payudara. Pada bagian kedua yang terjadi pada fase midluteal, di mana terjadi sekresi dari progesteron yang cukup banyak juga menyebabkan perubahan epitel jaringan payudara.

Sekresi dan peningkatan kedua hormon ini dalam siklus haid akan menyebabkan penambahan volume payudara hingga 15 sampai 30 cm^3 menjelang haid dan akan menurun kembali setelah haid sampai volume terkecil pada hari ke-5 sampai ke-7 setelah haid. Sebenarnya pada saat inilah paling tepat dalam melakukan pemeriksaan fisik dan mamografi payudara.

PERTUMBUHAN ABNORMAL PAYUDARA

Kelainan Kongenital[1-3]

- Paling sering ditemukan pada kedua jenis kelamin adalah:
  - Politelia (*accessory nipple*)

  - *Ectopic nipple* dapat terjadi di sepanjang *milk streak*.
  - *Milk way* dari aksila sampai ke inguinal dan ini biasa disalahartikan sebagai nevus pigmentosus.
- Kelenjar payudara tambahan (*true accessory mammary gland*), jarang terjadi. Biasanya terletak di daerah aksila/ketiak. Pada kehamilan dan laktasi, payudara tambahan ini (*mammary aberrant*) dapat membengkak, bahkan berfungsi apabila ada *nipple*-nya.
- Hipoplasia adalah kurang berkembangnya payudara, dan bila tidak ada secara kongenital dinamakan "a mastia".
- Apabila jaringan payudara tidak timbul tapi ada *nipple* ini dinamakan "amastia".
- Secara luas kelainan payudara kongenital ini dapat diklasifikasikan sebagai berikut. Unilateral hipoplasia, kontralateral normal
  - Bilateral hipoplasia, asimetri
  - Unilateral hipoplasia, kontralateral normal
  - Bilateral hiperplasia asimetri
  - Unilateral hipoplasia, kontralateral hiperplasia
  - Unilateral hipoplasia payudara, dinding dada, dan m. pektoral (sindroma Poland)

Sebagian besar kelainan ini merupakan kelainan yang berat. Amestia atau hipoplasia yang berat, 90% diikuti oleh hipoplasia pektoral tetapi tidak terjadi sebaliknya hipoplasia pektoralis (92%) disertai oleh payudara yang normal.
Kelainan kongenital dari m. pektoral biasanya terjadi pada ⅓ bawah disertai kelainan lengkungan iga. Kelainan berupa tidak adanya otot pektoral, deformitas dinding dada, dan abnormalitas payudara pertama kali dikenali oleh Poland tahun 1841.

Kelainan yang Didapatkan (*Acquired abnormality*)

Penyebab yang paling banyak dan sebenarnya dapat dihindari adalah tindakan iatrogenik berupa biopsi pada payudara yang sedang tumbuh pada masa pubertas misalnya eksisi tumor. Juga penggunaan terapi radiasi pada masa pertumbuhan misalnya pada hemangioma dinding dada atau payudara atau kelainan intratorakal dapat menyebabkan amastia. Di samping itu, akibat luka bakar di dada yang menyebabkan kontraktur juga dapat menimbulkan keadaan deformitas.

PERTUMBUHAN PAYUDARA DALAM KEHAMILAN

Mammogenesis

Pada kehamilan, pertumbuhan duktus, lobulus dan alveolus kelihatan jelas akibat pengaruh hormon luteal dan *placental sex steroid*, *placental lactogen*, prolaktin, serta *hormone chorionic gonadotropin*. Pada fase kehamilan banyak prolaktin dilepaskan dan menstimulasi pertumbuhan epitel dan menyebabkan sekresi. Prolaktin ini meningkat perlahan mulai pertengahan trimester pertama dan pada trimester ke-3 kadar prolaktin dalam darah 3 sampai 5 kali lebih tinggi dari normal dan epitel ke payudara mulai

memproduksi protein. Minggu ke-3 – 4 kehamilan sebagai akibat pengaruh estrogen terjadi duktus yang bentuknya, bercabang-cabang dan selain itu terjadi juga pertumbuhan lobulus.

Pada minggu ke-5 – 8 terjadi pembesaran payudara yang jelas akibat proses sebelumnya, terjadi pelebaran vena superfisial, payudara terasa memberat dan *nipple* areola menghitam (lebih berpigmen).

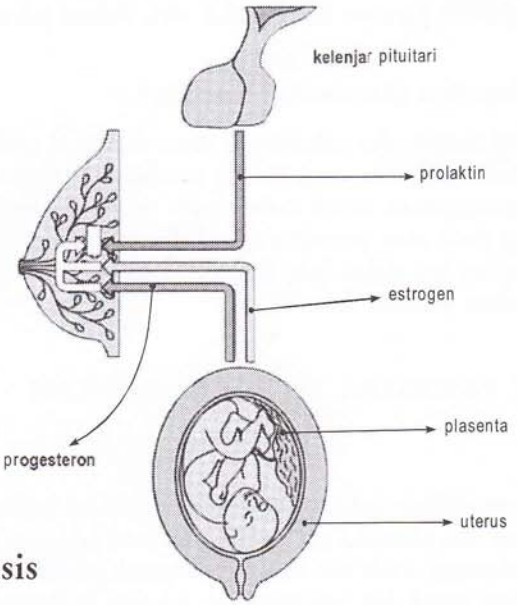
Pada trimester kedua, di bawah pengaruh progesteron terjadi pertumbuhan lobulus-lobulus dan duktus-duktus secara cepat. Di bawah pengaruh prolaktin alveolus memproduksi kolostrum nonfat.

Setelah pertengahan trimester ke-2, pertambahan ukuran payudara bukan karena pertumbuhan atau proliferasi epitel lagi akan tetapi akibat pelebaran alveoli dengan kolostrum, jadi akibat hipertrofi mioepitel sel, jaringan ikat dan jaringan lemak. Laktasi mulai adekuat setelah minggu ke-16 kehamilan.

Pada awal trimester ke-2, alveolus payudara, tapi bukan duktus, melepaskan lapisan *superficial cell A*. Pada perempuan tidak hamil lapisan ini tetap.

Pada trimester ke-2 dan 3, lapisan ini berdiferensiasi menjadi lapisan sel-sel kolostrum dan eosinifilik sel, sel plasma dan lekosit di sekitar alveoli.

Dengan berlanjutnya kehamilan, terjadi deskuamasi sel-sel epitel yang menumpuk. Agregasi limfosit, sel-sel bundar (*round cell*), dan deskuamasi sel-sel fagosit alveoli dapat ditemukan dalam kolostrum (Gambar 18-2.)



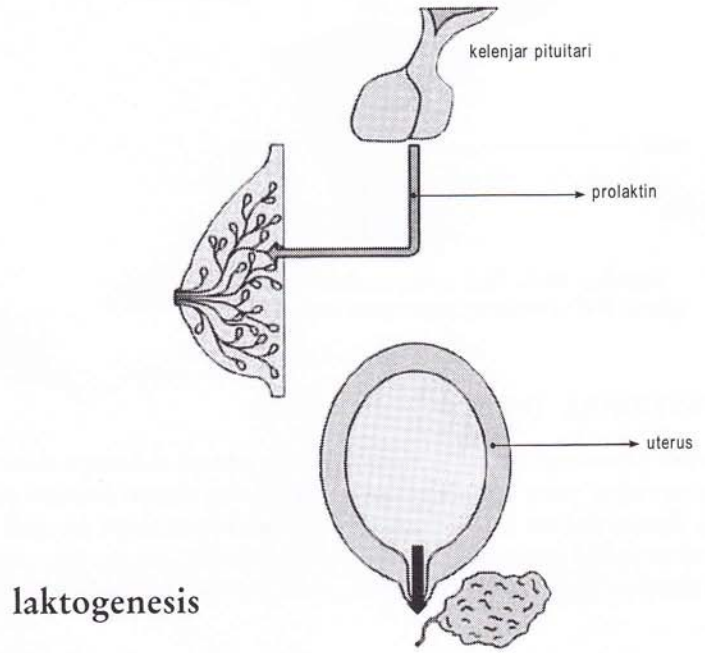
mammogenesis

Gambar 18-2. Fase pelepasan plasenta untuk laktasi.
(*Basle RW: Lactation, prevention and Supression*)

Laktogenesis

Hormon prolaktin pada fase itu akan diproduksi hingga epitel kelenjar payudara (*mammary epithelial cell*) dari fase *presecretory* berubah menjadi fase *secretory*. Dalam 4 - 5 hari pertama pascapersalinan, payudara membesar sebagai akibat akumulasi dari sekresi alveolus dan duktulus payudara. Sekresi pertama dinamakan kolostrum yang berwarna kekuningan dan sedikit kental mulanya kemudian menjadi serous.

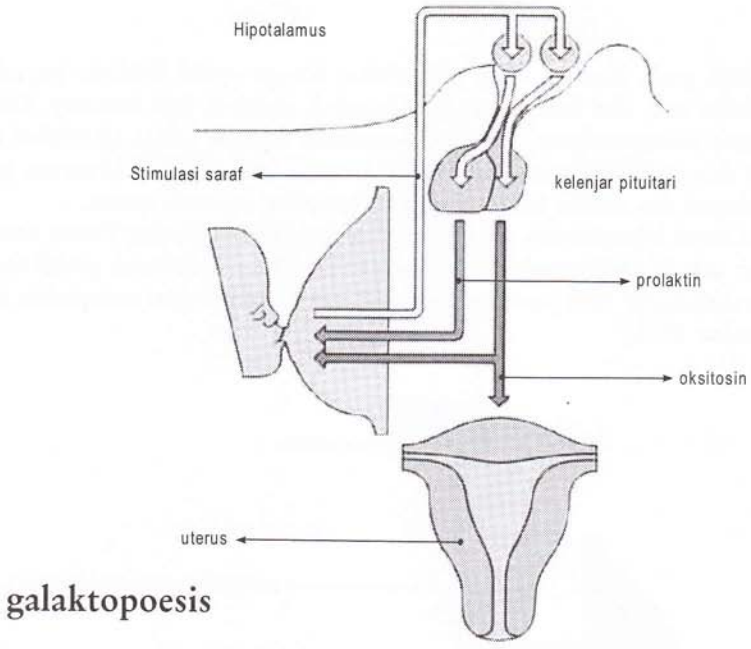
Kolostrum ini berisi laktoglobulin yang identik dengan imunoglobulin. Proses sintesis air susu ibu dan sekresi dipengaruhi oleh hormon prolaktin. Pelepasan prolaktin ini dipengaruhi dan distimulasi oleh proses pengisapan. Proses pengisapan melepaskan kortikotropin. (Gambar 18-3.)



Gambar 18-3. Fase sekresi air susu.
(*Basle RW: Lactation, prevention and Supression*)

Galaktopoesis

Dalam keadaan normal air susu ibu (ASI) merupakan makanan yang paling lengkap dan sempurna bagi bayi. ASI mengandung antibodi yang dapat mencegah terjadinya infeksi, selain itu ASI bebas dari kontaminasi bakteri. Yang lebih penting adalah terbinanya hubungan emosional antara ibu dan bayi.



Gambar 18-4. Fase mempertahankan laktasi.
(*Basle RW: Lactation, prevention and Supression*)

PERUBAHAN PAYUDARA DALAM MENOPAUSE

Pada periode ini terjadi penurunan fungsi dari ovarium dan sebagai akibatnya akan berpengaruh pula pada payudara yaitu terhadap struktur epitel dan stroma jaringan payudara berupa regresi. Sistem duktus tetap, akan tetapi lobulus-lobulusnya menjadi kolaps. Perubahan struktur epitel dan stroma jaringan timbul seiring dengan kematangan seksual, perubahan tersebut akan lebih dahulu mengalami regresi pada menopause ini.

SISTEM PEMBULUH DARAH DAN GETAH BENING PAYUDARA[1,3,6]

Sistem Pembuluh Darah Arteri

Payudara mendapat vaskularisasi dari 2 arteri utama yaitu arteri mammaria interna dan arteri torakalis lateralis. Kurang lebih 60% payudara mendapat perdarahan dari arteri perforantes mammaria interna yaitu meliputi bagian medial dan sentral dan bagian kranial. Sementara itu bagian atas dan lateral payudara diperdarahi oleh arteri torakalis lateralis. Selain itu, yang ikut memperdarahi payudara sebagian kecil adalah arteri toraakoakromialis cabang pektoralis, cabang arteria interkostales III, IV serta a/v. subkapular dan torakodorsalis.

Dalam sistem vaskularisasi payudara terdiri dari tiga grup vena dalam yang keluar dari payudara yaitu:

- Vena interkostalis: yang melintang di regio posterior dari payudara dari interkosta 2 sampai interkosta 6 dan mengalirkan darah vena ke vena vertebralis bagian posterior dan akhirnya ke v. azigos untuk berakhir di vena cava superior.
- Vena aksilaris: mengalirkan darah vena dari dinding dada m. pektoralis dan payudara.
- Vena mammaria interna: merupakan pleksus vena terbesar yang mengalirkan darah vena dari payudara. Vena ini kemudian bermuara di v. inominata.

Sistem Aliran Limfatik Payudara

Pembuluh Getah Bening

- **Pembuluh getah bening aksila**
  Pembuluh getah bening aksila ini mengalirkan getah bening dari daerah sekitar areola, payudara kuadran lateral bawah dan kuadran lateral atas payudara.
- **Pembuluh getah bening mammaria interna**
  Saluran limfe ini mengalirkan getah bening dari bagian dalam dan medial payudara. Pembuluh ini berjalan di atas fasia pektoralis lalu menembus fasia tersebut dan masuk ke dalam m. pektoralis mayor. Lalu jalan ke medial bersama-sama dengan sistem perforantes menembus m. interkostalis dan bermuara ke dalam kelenjar getah bening mammaria interna. Dari kelenjar mammaria interna, getah bening mengalir melalui trunkus limfatikus mammaria interna. Sebagian akan bermuara pada v. kava, sebagian akan bermuara ke duktus torasikus (untuk sisi kiri) dan duktus limfatikus dekstra (untuk sisi kanan).
- **Pembuluh getah bening di daerah tepi medial kuadran medial bawah payudara.**
  Pembuluh ini berjalan bersama-sama vasa epigastrika superior, menembus fasia rektus dan masuk ke dalam m. rektus abdominis. Saluran ini bermuara ke dalam kelenjar getah bening preperikardial anterior yang terletak di tepi atas diafragma di atas ligamentum falsiforme. Kelenjar getah bening ini juga menampung getah bening dari diafragma, ligamentum falsiforme dan bagian antero-superior hepar. Dari kelenjar ini, limfe mengalir melalui trunkus limfatikus mammaria interna.

Kelenjar-kelenjar Getah Bening

Kelenjar Getah Bening Aksila

Terdapat enam grup kelenjar getah bening aksila.

- **Kelenjar getah bening mammaria eksterna**
  Untaian kelenjar ini terletak di bawah tepi lateral m. pektoralis mayor, sepanjang tepi medial aksila. Grup ini dibagi dalam dua kelompok:
  - Kelompok superior. Kelompok kelenjar getah bening ini terletak setinggi interkostal II - III

- Kelompok inferior. Kelompok kelenjar getah bening ini terletak setinggi interkostal IV - V - VI

- **Kelenjar getah bening skapula**
  Kelenjar getah bening terletak sepanjang vasa subskapularis dan torakodorsalis, mulai dari percabangan v. aksilaris menjadi v. subskapularis sampai ke tempat masuknya v. torakodorsalis ke dalam m. latissimus dorsi.
- **Kelenjar getah bening sentral** (*Central Nodes*)
  Kelenjar getah bening ini terletak di dalam jaringan lemak di pusat ketiak. Kadang-kadang beberapa di antaranya terletak sangat superfisial, di bawah kulit dan fasia pada pusat ketiak, kira-kira pada pertengahan lipat ketiak depan dan belakang. Kelenjar getah bening ini adalah kelenjar yang relatif paling mudah diraba. Dan merupakan kelenjar aksila yang terbesar dan terbanyak jumlahnya.
- **Kelenjar getah bening interpektoral** (*Rotter's Nodes*)
  Kelenjar getah bening ini terletak di antara m. pektoralis mayor dan minor, sepanjang rami pektoralis v. torakoakromialis. Jumlah satu sampai empat.
- **Kelenjar getah bening v. aksilaris**
  Kelenjar-kelenjar ini terletak sepanjang v. aksilaris bagian lateral, mulai dari *white* tendon m. latissimus dorsi sampai ke sedikit medial dari percabangan v. aksilaris - v. torakoakromialis
- **Kelenjar getah bening subklavikula**
  Kelenjar-kelenjar ini terletak sepanjang v. aksilaris, mulai dari sedikit medial percabangan v. aksilaris - v. torakoakromialis sampai di mana v. aksilaris menghilang di bawah tendon m. subklavius. Kelenjar ini merupakan kelenjar aksila yang letaknya tertinggi dan termedial. Semua getah bening berasal dari kelenjar-kelenjar ini. Seluruh kelenjar getah bening aksila ini terletak di bawah fasia kostorakoid.
- **Kelenjar getah bening prepektoral**
  Kelenjar getah bening ini merupakan kelenjar tunggal yang kadang-kadang terletak di bawah kulit atau di dalam jaringan payudara kuadran lateral atas disebut prepektoral karena terletak di atas fasia pektoralis.

Kelenjar Getah Bening Mammaria Interna

Kelenjar-kelenjar ini tersebar sepanjang trunkus limfatikus mammaria interna. Kira-kira 3 cm dari pinggir sternum.

Terletak di dalam lemak di atas fasia endotorasika, pada sela iga. Diperkirakan jumlah kelenjar ini ada 6 - 8 buah.

Pleksus limfatik subepitelial atau pleksus limfatikus papilaris bertemu dengan pleksus limfatisi dari seluruh permukaan badan. Sistem limfatik ini berhubungan dengan sistem limfatik dermis dan menjadi pleksus subareolar sappey. Subareolar pleksus menerima aliran dari *nipple* dan areola dan berhubungan dengan jalan *vertical lymphatic vessel* dengan subepitelial dan subdermal dari mana-mana.

Cairan limfe mengalir ke satu jurusan dari superfisial ke pleksus profunda dan dari pleksus subareolar melalui pembuluh limfatik duktus laktiferus ke peritubuler dan

pleksus subkutaneus profunda. *Periductal lymphatic vessel* benjolan di luar *myoepithelial layer* dari dinding duktus aliran dari *system lymphatic* subcutaneus profunda dan *intra mammary* mengalir secara sentrifugal menuju kelenjar getah bening aksila 97% dan mammaria interna (3%).

PEMERIKSAAN PAYUDARA[4]

Untuk menegakkan diagnosis kelainan yang terjadi di payudara diperlukan beberapa pemeriksaan yaitu: Pemeriksaan fisik, pemeriksaan *imaging* yang umumnya terdiri dari ultrasonografi dan mamografi. Pemeriksaan sel dan jaringan yaitu pemeriksaan sitologi dengan *fine needle aspiration biopsy* (FNAB) atau pemeriksaan histopatologi dari spesimen biopsi atau operasi.

Diagnosis pasti atau *gold standard* harus dengan pemeriksaan histopatologi.

Pemeriksaan ultrasonografi digunakan untuk membedakan apakah suatu massa di payudara merupakan lesi padat (solid) atau suatu lesi kistik sedangkan pemeriksaan mamografi digunakan untuk membedakan lesi jinak atau ganas. Lesi ganas mempunyai tanda-tanda khusus.

Anamnesis

Anamnesis didahului dengan pencatatan identitas penderita secara lengkap. Keluhan utama penderita dapat berupa massa tumor di payudara, rasa sakit, cairan dari puting susu, retraksi puting susu, adanya eksem sekitar areola, keluhan kulit berupa *dimpling*, kemerahan, ulserasi atau adanya *peau d'orange*, atau keluhan berupa pembesaran kelenjar getah bening aksila atau tanda metastasis jauh. Khusus untuk kasus postpartum atau masa laktasi, hal-hal yang berhubungan dengan produksi ASI dan intensitas bayi dalam proses menyusui perlu ditanyakan. Apabila keluarnya ASI tidak lancar kemungkinan terjadinya mastitis akan makin besar.

Adanya tumor ditentukan sejak beberapa lama, cepat atau tidak membesar, disertai sakit atau tidak. Apabila ada benjolan disertai rasa nyeri, apakah ada hubungan dengan haid. Menjelang haid lebih nyeri dan tumor relatif lebih besar. Apakah sedang laktasi atau tidak. Hal-hal lain yang perlu ditanyakan terhadap keluhan tumor payudara adalah yang berhubungan dengan faktor risiko terhadap kanker payudara yaitu antara lain biasanya tumor pada proses keganasan atau kanker payudara mempunyai ciri dengan batas yang *irregular*, umumnya tanpa ada rasa nyeri, tumbuh progresif cepat membesar dan jika sudah lanjut akan ditemukan tanda-tanda yang tercantum dalam kriteria operabilitas Haangensen.

Siklus haid mempengaruhi keluhan dan perubahan ukuran tumor. Apakah penderita kawin atau tidak. Ditanyakan riwayat penyakit kanker dalam keluarga, obat-obatan yang pernah dipakai terutama yang bersifat hormonal, estrogen atau progesteron, apakah pernah operasi payudara dan/atau operasi obstetri-ginekologi. Hal berikut ini tergolong dalam faktor risiko tinggi kanker payudara yaitu keadaan-keadaan di mana kemungkinan

seorang perempuan mendapat kanker payudara lebih tinggi daripada yang tidak mempunyai faktor tersebut yaitu:

- usia > 30 tahun
- anak pertama lahir pada usia ibu > 35 tahun (2x)
- tidak kawin (2 – 4x)
- menarke < 12 tahun (1,7 – 3,4x)
- menopause terlambat > 55 tahun (2,5 – 5x)
- pernah operasi tumor jinak payudara (3 – 5x)
- mendapat terapi hormonal (estrogen + progesteron) yang lama (2,5x)
- adanya kanker payudara kontralateral (3 – 9x)
- operasi ginekologi (3 – 4x)
- radiasi dada (2 – 3x)
- riwayat keluarga (2 – 3x)

Dengan mengetahui adanya faktor risiko pada seseorang diharapkan agar pasien lebih waspada terhadap kelainan-kelainan yang ada pada payudara baik dengan rutin melakukan SADARI maupun secara periodik memeriksakan kelainan payudara baik ada kelainan maupun tidak ada kelainan kepada dokternya. Serta bagi dokter perlu melakukan pemeriksaan fisik yang baik dan lege artis dan melakukan pemeriksaan mamografi dan sonografi pada penderita yang memiliki risiko faktor yang tinggi.

Tujuannya bukanlah untuk menakuti, dan menimbulkan kegelisahan pada orang-orang yang mempunyai faktor ini, namun agar pasien lebih waspada saja. Di samping itu ada pula beberapa faktor risiko lain yaitu kelainan mammari displasia, tidak menikah, dan sebagainya. Dalam hal ini tidak dianjurkan untuk memakai obat-obat pil kontrasepsi baik yang kombinasi maupun tidak pada para perempuan dengan mammari displasia (*gross mammary dysplasia*) atau pada perempuan di atas 35 tahun.

Berdasarkan beberapa faktor risiko ini dan, melihat faktor yang ikut berperan pada etiologi maka bukan tidak mungkin kanker payudara ini dapat pula dihindari (atau dicegah) walaupun dalam arti yang terbatas. Tanda-tanda umum seperti berkurangnya nafsu makan dan penurunan berat badan juga perlu diperhatikan.

Pemeriksaan Fisik[5,6]

Karena organ payudara dipengaruhi oleh faktor hormonal antara lain estrogen dan progesteron, maka sebaiknya pemeriksaan payudara dilakukan di saat pengaruh hormonal ini seminimal mungkin, satu minggu setelah haid. Ketepatan pemeriksaan untuk kanker payudara secara klinis cukup tinggi dengan pemeriksaan fisik yang baik dan teliti. Karena menjelang haid, jaringan payudara lebih edema atau membengkak akibat pengaruh hormon dan di samping itu disertai rasa nyeri.

Teknik Pemeriksaan

- **Posisi Tegak (duduk)**
  Penderita duduk dengan tangan bebas ke samping. Pemeriksa berdiri di depan da-

lam posisi yang lebih kurang sama tinggi. Pada inspeksi, dilihat apakah payudara simetris kiri dan kanan dilihat pula kelainan papila, letak, dan bentuknya, adanya retraksi puting susu, kelainan kulit berupa tanda-tanda radang, *peau d'orange*, *dimpling*, ulserasi, dan lain-lainnya.

- **Posisi Berbaring**
  Penderita berbaring dan diusahakan agar payudara jatuh tersebar rata di atas lapangan dada. Pada para penderita yang payudaranya besar jika perlu bahu atau punggungnya diganjal dengan bantal kecil.

Palpasi ini dilakukan dengan mempergunakan falang distal dan falang medial jari II, III, IV dan dikerjakan secara sistematis mulai dari kranial setinggi iga ke-2 sampai ke distal setinggi iga ke-6 dan jangan pula dilupakan pemeriksaan daerah sentral subareolar dan papil. Dapat juga sistematisasi ini dari tepi ke sentral (sentrifugal) berakhir di daerah papil. Terakhir dilakukan pemeriksaan apakah ada cairan keluar dari papil dengan menekan daerah sekitar papil. Pemeriksaan dengan rabaan yang halus akan lebih teliti daripada dengan rabaan tekanan keras. Rabaan yang halus akan dapat membedakan kepadatan massa payudara. Tumor adalah massa yang padat dalam payudara dan mempunyai ukuran tiga dimensi.

Menetapkan Keadaan Tumor Payudara

- Lokasi tumor: menurut kuadran di payudara atau terletak di daerah sentral (subareolar dan di bawah papil). Payudara dibagi atas empat kuadran yaitu kuadran lateral atas, lateral bawah, medial atas dan bawah serta ditambah satu daerah sentral.
- Ukuran tumor, konsistensi, batas-batas tumor tegas atau tidak tegas.
- Mobilitas tumor terhadap kulit dan m. pektoralis atau dinding dada.

Apabila tumor melekat pada kulit maka terlihat adanya cekungan pada posisi diam. Untuk menilai apakah suatu tumor menginvasi fasia m. pektoralis mayor atau ke ototnya maka penderita disuruh mengontraksikan otot itu dengan cara menekan ke SIAS (spina iskiadika anterior superior) atau dengan cara lain dengan berpegangan kuat pada sisi atas tempat tidur untuk pasien yang berbaring. Bila m. pektoralis berkontraksi maka tumor relatif terfiksir dan hal tersebut menandakan kalau tumor sudah menginvasi fasia atau otot m. pektoralis. Apabila dalam posisi rileks m. pektoralis itu tidak bisa digerakkan atau terfiksir berarti tumor sudah menginvasi lebih dalam dari m. pektoralis, yaitu dinding torak.

PEMERIKSAAN KELENJAR GETAH BENING REGIONAL PAYUDARA

Pada pemeriksaan aksila sebaiknya dalam posisi duduk karena dalam posisi ini fossa aksilaris jatuh ke bawah sehingga mudah untuk diperiksa dan lebih banyak yang dapat dicapai. Pemeriksaan aksila kanan, tangan kanan penderita diletakkan/jatuhkan lemas di tangan kanan/bahu pemeriksa dan aksila diperiksa dengan tangan kiri pemeriksa.

Dicari kelompok kelenjar getah bening berikut:

- mammaria eksterna: di bagian anterior dan bawah tepi m. pektoralis.
- subskapularis di posterior aksila
- sentral di bagian pusat aksila
- apikal di ujung atas fossa aksilaris

Pada perabaan ditentukan besar, konsistensi, jumlah, apakah mudah digerakkan satu sama lain atau tidak. Supra dan infraklavukula serta leher utama, bagian bawah dipalpasi dengan cermat dan teliti. Organ lain yang ikut diperiksa adalah hepar, lien untuk mencari metastasis jauh, juga tulang-tulang, terutama tulang belakang.

BEBERAPA KELAINAN JINAK PAYUDARA[2,4]

Kelainan jinak payudara menurut Dupont dan Page dapat dibedakan atas beberapa lesi.

- **Lesi Nonproliferatif**
  Meliputi kelainan berupa kista, perubahan papiler kelenjar apokrin, dan kalsifikasi epitel. Kista dapat bervariasi dalam ukuran mulai yang mikroskopis sampai yang teraba waktu pemeriksaan (*gross*). Biasanya terjadi di ujung duktus dari lobulus.
  Perubahan papiler kelenjar apokrin (*Papillary apocrine change*) ditandai oleh proliferasi epitel duktus atau lobulus. Kalsifikasi dapat terlihat dalam jaringan payudara dalam duktus dan lobulus. Dupont dan Page dalam penelitiannya mengatakan bahwa dari jaringan payudara yang dibiopsi 70% adalah merupakan lesi nonproliferatif. *Gross cyst* dengan riwayat dalam keluarga memiliki risiko terkena kanker payudara antara RR 1,5 - 3,0 kali.
- **Lesi Proliferatif Tanpa Atipia**
  Termasuk kelainan ini adalah moderat atau florid duktal hiperplasia, intra duktal papiloma dan *sclerosing adenosis*.
- **Lesi proliferatif dengan atipikal hiperplasia**
  Golongan ini mempunyai risiko untuk jadi kanker payudara lebih besar dari golongan yang lain di atas. Dupont dan Page menemukan golongan ini hanya 4% dari seluruh spesimen biopsinya dari kelainan payudara dengan RR 4,4 untuk kanker payudara. Risiko kanker payudara akan lebih besar lagi bila ditemukan riwayat dalam keluarga yang menderita kanker payudara jadi 8,9 kalinya.

Berikut ini akan diuraikan beberapa kelainan jinak payudara yang sering dijumpai dalam klinik.

Mastitis[7-11]

Mastitis dan abses payudara bisa terjadi pada semua populasi, apakah sedang menyusui atau tidak menyusui. Bila terjadi pada saat menyusui atau pada waktu berhenti menyusui disebut mastitis laktasi atau mastitis puerperal. Tersering pada 2 - 3 minggu postpartum, tetapi dapat terjadi pada setiap waktu, pada masa laktasi. Penyebab tersering

akibat masuknya bakteri melalui luka pada waktu menyusui. Sementara itu mastitis nonlaktasi disebabkan oleh infeksi pada kulit sekitar areola dan puting misalnya kista sebasea dan hidradenitis supuratif. Penanganan mastitis yang tidak adekuat atau terlambat menyebabkan kerusakan jaringan payudara yang lebih luas. Abses yang luas dapat mempengaruhi laktasi selanjutnya pada 10% perempuan, bahkan dapat menghasilkan bentuk payudara yang tidak baik atau kehilangan payudara akibat reseksi payudara atau mastektomi.

Mastitis Laktasi

- Penyebab utama adalah produksi ASI yang tidak dikeluarkan akibat berbagai sebab antara lain obstruksi duktus, frekuensi dan lamanya pemberian yang kurang, isapan bayi yang tidak kuat, produksi ASI berlebih, dan rasa sakit pada waktu menyusui. ASI yang tidak dikeluarkan merupakan media yang baik untuk tumbuhnya bakteri. Thomsen (1984) menghitung lekosit dan jumlah bakteri dari ASI yang dikeluarkan dari penderita mastitis dan mengklasifikasi mastitis menjadi tiga kelompok.
  - ASI yang tidak keluar, didapatkan < 10^6 leukosit dan < 10^3 bakteri, akan menjadi baik hanya dengan pengeluaran ASI.
  - Inflamasi non infeksi (*non-infectious mastitis*), didapatkan > 10^6 leukosit dan < 10^3 bakteri, diterapi dengan sesering mungkin pengeluaran ASI.
  - *Infectious mastitis*, didapatkan > 10^6 leukosit dan > 10^3 bakteri, diterapi dengan pengeluaran ASI dan antibiotik sistemik.
- Infeksi, yaitu masuknya kuman ke dalam payudara melalui duktus ke lobulus atau melalui palus hematogen atau dari fissure puting ke sistem limfatik periduktal. Kuman yang sering ditemukan Staphylococcus aureus, Staphylococcus albus, E. coli dan Streptococcus.
  - Faktor Predisposisi
    Prinsipnya faktor yang sangat menentukan terjadinya mastitis adalah teknik memberikan ASI yang baik, meletakkan puting pada mulut bayi yang benar sehingga ASI dapat dikeluarkan dengan baik.
    Beberapa faktor yang dapat menyebabkan mastitis adalah:
    - Usia: perempuan usia 21 - 35 lebih mungkin untuk timbul mastitis.
    - Kehamilan: anak pertama lebih mungkin untuk timbul mastitis.
    - Mastitis sebelumnya: pada penelitian didapatkan 40 - 54% risiko terjadinya mastitis yang berulang.
    - Komplikasi melahirkan: pengeluaran ASI yang terlambat.
    - Nutrisi: risiko terjadinya mastitis pada pasien dengan diet tinggi lemak, tinggi garam, dan anemia, sedangkan antioksidan, selenium, vitamin A, vitamin E mengurangi risiko mastitis.
    - Stres dan kelelahan
    - Pekerjaan di luar rumah: karena risiko terjadinya statis ASI
    - Trauma

- Gejala Klinis
  Engorgement (pembengkakan): payudara terasa penuh akibat ASI tidak dapat keluar, sehingga menekan aliran vena, aliran limfatik, aliran ASI. Hal ini menyebabkan payudara menjadi bengkak dan edema. Gambaran klinisnya adalah:
  - Payudara terasa berat, panas dan keras, tidak mengkilat/edema, atau kemerahan. Kadang ASI keluar dengan spontan, kondisi tersebut memudahkan bayi untuk mengeluarkan ASI.
  - Payudara membesar, bengkak dan sakit, mengkilat/edema dan kemerahan, puting datar, ASI susah keluar dan kadang disertai demam. Keadaan tersebut sangat menyusahkan bayi untuk mengisap ASI.
  - Obstruksi duktus menyebabkan galaktokel, berupa kista yang berisi ASI. Pertama cairan tersebut encer kemudian menjadi kental, bila ditekan akan keluar cairan ASI dan akan terisi kembali setelah beberapa hari. Diagnosis dapat ditegakkan dengan aspirasi atau dengan pemeriksaan USG.
  - Mastitis subklinis: ditandai dengan peningkatan rasio antara Na/K di dalam ASI dan peningkatan IL-8 tanpa disertai gejala mastitis. Ini semuanya menandakan adanya respons inflamasi. Keadaan tersebut sudah diobservasi terutama pada bayi yang tidak bertambah berat badannya sehingga memerlukan makanan tambahan lain. Morton (1994) mengatakan keadaan tersebut dapat diatasi dengan pelatihan cara pemberian ASI yang betul.
  - Mastitis infeksiosus: berdasarkan letak diklasifikasikan sebagai berikut yaitu mastitis superfisial yang berlokasi di daerah dermis dan intra mammaria dan mastitis parenkimus atau interstisial yang terletak pada jaringan payudara. Berdasarkan bentuk epidemiologikal dibagi menjadi epidemik atau sporadik. Keadaan mastitis tersebut dapat dibuktikan dengan menghitung jumlah bakteri sekaligus kultur resistensi untuk menentukan pemberian antibiotik yang sesuai.
  - Mastitis rekuren: terjadi karena keterlambatan atau tidak adekuatnya penanganan mastitis sebelumnya atau cara pemberian ASI yang tidak baik.
  - Abses payudara: ditandai dengan payudara kemerahan, sakit, panas, dan edema jaringan sekitarnya.

Keadaan tersebut dapat dicegah bila dengan pemberian ASI secara tepat, menghindari sumbatan pengeluaran dari ASI dan bila ditemukan gejala awal seperti *engorgement*, ataupun sumbatan duktus dan luka pada puting susu segera lakukan pengobatan yang tepat. Pemeriksaan klinis merupakan hal yang sangat penting agar dapat dengan segera ditegakkan diagnosis dan menyingkirkan kemungkinan patologis yang lain seperti *engorgement*, sumbatan duktus, trauma puting dan abses payudara. Pengobatan yang tidak tepat dapat menyebabkan terbentuknya abses, mastitis rekuren, dan infeksi sekunder (jamur).

- Prinsip utama terapi pada mastitis laktasi adalah:
  - *Supportive counseling*, harus diterangkan bahwa pentingnya pemberian ASI harus tetap dilanjutkan. Pemberian tersebut tidak membahayakan bagi bayi.

- Pengeluaran ASI secara efektif, pemberian antibiotik, atau pengobatan simtomatik hanya memberikan perbaikan sementara. Namun, bila ASI tidak dikeluarkan kondisi mastitis akan lebih buruk. Beberapa penulis menganjurkan ASI tetap harus diberikan sekalipun susu tersebut mengandung kuman staph. aureus. Beberapa penulis menganjurkan pemberian antibiotik pada bayi dan ibunya bila dari pemeriksaan ASI didapatkan kuman stapilokokus atau streptokokus. Pada ibu yang menderita HIV menderita mastitis ataupun tidak, tidak dianjurkan memberikan ASI.
- Antibiotik, indikasi pemberiannya bila disertai luka pada puting, gejala tidak membaik walaupun ASI telah dikeluarkan, gejala yang sudah berat, kultur dan jumlah bakteri dari ASI menunjukkan infeksi. Pemberian antibiotik selama 10 - 14 hari.
- Pengobatan simtomatik, seperti istirahat, analgetik, dan kompres hangat pada payudara.
- Terapi abses payudara: Insisi dan drainase, dan pemberian antibiotik yang sesuai.

Mastitis Nonlaktasi

- Infeksi periareola: biasanya terjadi pada perempuan perokok akibat terjadinya periduktal mastitis. Gejala yang timbul berupa inflamasi pada daerah periareola dengan/tanpa massa, abses periareola, *mammary duct fistula*, retraksi puting dan keluarnya pus dari puting. Risiko rekurensi hampir pada setengah penderita. Untuk menghindari keadaan tersebut dapat dilakukan pengangkatan dari duktus yang terinfeksi.
- *Mammary duct fistula*: sering timbul akibat insisi dan drainase dari abses payudara nonlaktasi sehingga terjadi fistula yang menghubungkan duktus dengan kulit dan terjadi di daerah periareola. Terapinya adalah dengan eksisi fistel dan duktus yang terlibat kemudian luka ditutup primer.
- *Peripheral nonlactational breast abscess*: keadaan tersebut jarang terjadi dan biasanya disertai penyakit lain (DM, *rheumatoid arthritis*, terapi steroid, trauma), sering terjadi pada perempuan muda. Terapinya seperti abses lainnya (insisi dan drainase, aspirasi dengan bantuan USG).
- Selulitis dengan atau tanpa abses, terjadi pada perempuan dengan berat badan berlebih, payudara besar, pernah operasi atau radiasi pada payudara. Infeksi kulit sering timbul akibat kista sebasea terinfeksi dan hidradenitis supuratif. Lokasi tersering pada kulit payudara bagian bawah atau lipatan mamari. Terapinya dengan eksisi kulit yang terlibat.
- Tuberkulosis: kuman tersebut mencapai payudara biasanya dari kelenjar getah bening aksila, kelenjar getah bening leher, atau kelenjar getah bening mediastinum atau dari struktur di bawah payudara (iga). Terapinya dengan eksisi dan obat anti TBC.
- *Abses factitial*: dapat didiagnosis bila abses superfisial menetap atau rekuren walaupun diterapi secara benar. Timbul pada pasien yang mempunyai masalah kejiwaan.

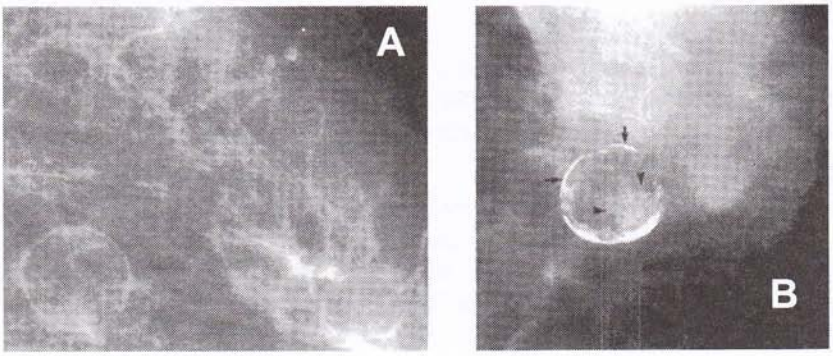
- *Granulomatous lobular mastitis*, berupa massa multipel, lunak, nyeri, dan berbentuk mikroabses pada lobulus payudara. Kuman penyebabnya adalah corynobacterium. Terapinya cukup dengan antibiotik yang sensitif yang diperoleh dari hasil resistensi.

Nekrosis Lemak[12-15]

Benjolan jinak payudara yang terjadi akibat trauma (tumpul atau operasi) pada jaringan lemak payudara, berupa benjolan dengan konsistensi keras, bulat, kulit di sekitar benjolan dapat memerah atau memar dan *dimple*, benjolan tersebut tidak akan berubah jadi keganasan dan dapat terjadi pada perempuan pada setiap tingkatan usia.

Frekuensi kejadian tersebut semakin bertambah terutama dengan kemajuan teknik rekonstruksi dengan menggunakan *flap autolog* (TRAM, *dermal graft*, *fat graft*). Perlu dibedakan apakah benjolan tersebut merupakan kanker yang residif atau tumor jinak berupa nekrosis lemak atau yang lain. Rekurensi keganasan pada daerah rekonstruksi sangat jarang sekitar 1 - 7% setelah 5 - 7 tahun. Pada kasus dengan benjolan yang tidak dapat dibedakan apakah jinak atau ganas dengan pemeriksaan USG dan mamografi dapat dilakuklan biopsi. Gambaran mamografi pada nekrosis lemak tergantung dari berat atau tidaknya fibrosis dan lama kejadian. Hasil mamografi bisa jinak, ragu, dan penampakan ganas dengan kalsifikasi. Pada kasus awal dengan fibrosis yang tidak luas, pada mamografi didapatkan massa radiolusen dengan kapsul tipis (*eggshell*). Massa radiolusen dengan kapsul tebal (mycetoma). Pada kasus dengan fibrosis luas sering terdapat gambaran stelata yang susah dibedakan dengan keganasan yang residif.

Pada kasus nekrosis lemak yang sudah dipastikan dengan gambaran mamografi dan USG dapat dilakukan tindakan konservatif dengan *massage*. Bila massa < 2 cm, diharapkan dengan *massage* bisa hilang dan bila massa > 2 cm biasanya hanya mengecil dan dapat dilanjutkan dengan eksisi atau dengan liposuksion.

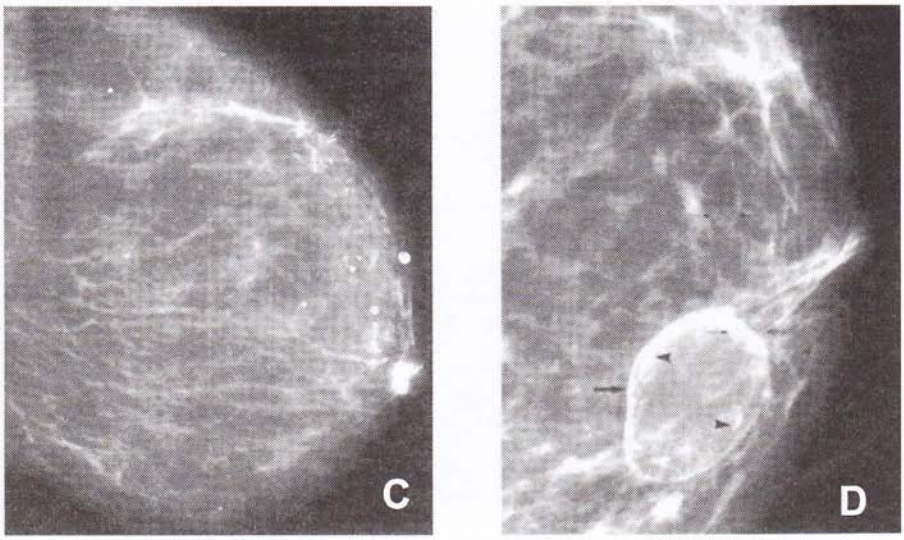


Gambar 18-5(A,B). Gambaran mamografi pada nekrosis lemak.[15]

A. Perempuan usia 45 tahun, penampakan mamografi didapatkan massa *luscent* dengan dinding tipis/pembesaran 2x (gambar kiri).

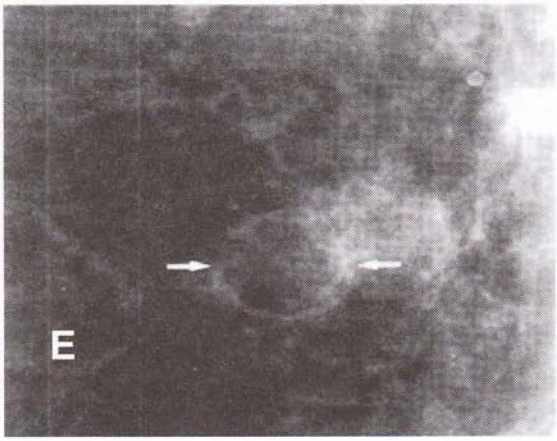
B. Perempuan 53 tahun, penampakan mamografi dengan massa *luscent* dan dinding tipis/pembesaran 1,5x (gambar kanan/tanda panah).

C. Perempuan 66 tahun, gambaran kalsifikasi yang menyebar dengan berbagai ukuran, di daerah retro areolar dan lokasi superfisial (gambar kiri).
D. Perempuan 40 tahun dengan riwayat trauma pada payudara kanan, massa *luscent* dengan dinding tipis.



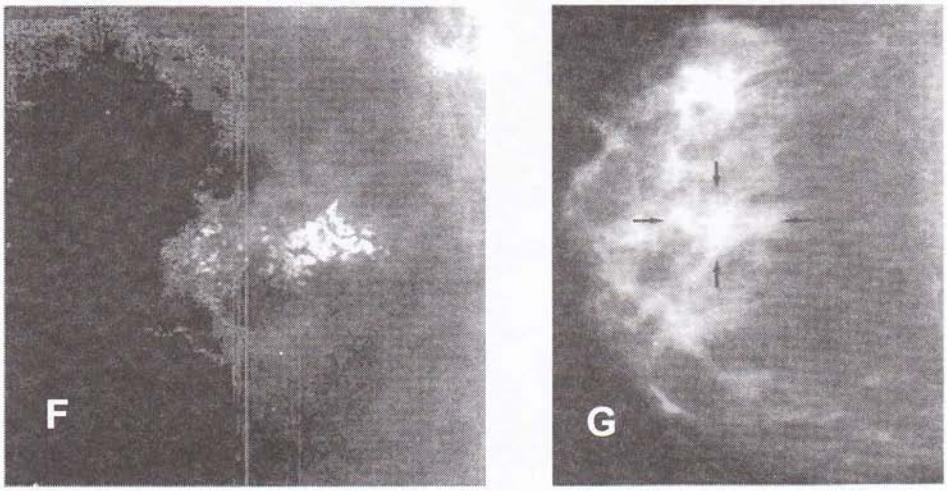
Gambar 18-5(C,D). Gambaran mamografi pada nekrosis lemak.[15]

E. Perempuan 46 tahun, pada mamografi didapatkan gambaran mikrokalsifikasi dan massa *luscent* dengan dinding tipis pada daerah biopsi/pembesaran 2x. Gambaran mamografi setelah 2 tahun didapatkan mikrokalsifikasi, hasil biopsi didapatkan nekrosis lemak dengan kalsifikasi luas beserta jaringan fibrosis.



Gambar 18-5(E). Gambaran mamografi pada nekrosis lemak.[15]

F. Perempuan 58 tahun, riwayat trauma (–), pada mamografi didapatkan massa fokal dengan mikrokalsifikasi, hasil biopsi memperlihatkan nekrosis lemak.
G. Perempuan 34 tahun, riwayat trauma pada payudara kiri, pemeriksaan mamografi setelah 18 bulan trauma didapatkan *clustered microcalcifications* dan gambaran *radiopaque* di daerah retroareola. Hasil biopsi dengan hasil nekrosis lemak.



Gambar 18-5(F,G). Gambaran mamografi pada nekrosis lemak.[15]

Nipple Discharge[8,16]

Keluar cairan dari puting merupakan sesuatu yang meresahkan bagi seorang perempuan atau dokter. Cairan yang keluar bisa putih, serous atau kuning, ataupun serosanguinous berwarna merah. Perlu diketahui bahwa cairan yang keluar tersebut ada yang berhubungan dengan proses keganasan. Sebenarnya hal ini tidaklah sepenuhnya benar. Pada keadaan normal duktus juga memproduksi cairan yang dapat dikeluarkan dengan aspirasi, *massage*, *breast pump*, dan penekanan pada puting. Banyaknya cairan yang dikeluarkan tergantung dari siklus haid, usia pasien (pramenopause) atau, karena obat-obat tertentu (kontrasepsi oral, *tranquilizers*, rauwolfia alkaloids). Insiden keganasan payudara yang berhubungan dengan keluarnya cairan dari puting sekitar 2%. Chaudary pada penelitiannya, dari 2.476 pasien, 16 pasien menderita keganasan payudara (< 1%). Beberapa contoh keluarnya cairan dari puting yang bersifat jinak:

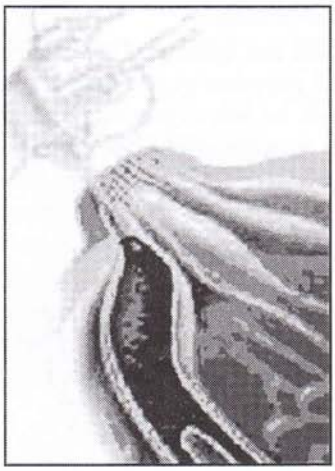
- Kolostrum
- Laktasi
- *Mammary duct ectasia*
- Galactorrhea
- Cairan pascaovulasi

Beberapa contoh keluarnya cairan dari puting dengan kemungkinan ganas, apabila:

- Disertai teraba massa yang mencurigakan ke arah keganasan payudara
- Keluarnya cairan dari satu payudara terutama dari satu duktus
- Pada usia lebih dari 50 tahun
- Pada laki-laki
- Untuk lebih mendekati diagnosis perlu dilakukan pemeriksaan sitologi dan pemeriksaan ultrasonogarafi dan mamografi.

Diagnosis dapat ditegakkan dengan pemeriksaan:

- Lavase duktal. Teknik ini dengan memasukkan alat ke dalam duktus yang mengeluarkan cairan kemudian dilavase dengan NaCl. Dengan teknik tesebut akan didapatkan 5.000 sel dari setiap lavase. Jumlah sel tersebut lebih banyak 100x dibandingkan dengan pemeriksaan sitologi dari cairan yang keluar secara biasa.
- Duktoskopi. Teknik tersebut dapat dilakukan dengan memasukkan mikroendoskopi melalui duktus yang mengeluarkan cairan. Keuntungan teknik tersebut dapat dilakukan biopsi bila terdapat kelainan dari duktus.



Gambar 18-6. Contoh teknik lavase duktal.

Etiologi

Keluarnya cairan yang abnormal dari puting susu ini dapat dijumpai pada kelainan seperti berikut:

- Intraduktal papiloma
- *Multiple intraductal papillomas*
- *Juvenile papillomatosis*
- Intraduktal karsinoma

Pada kehamilan atau *pregnancy*. Keluarnya cairan berwarna merah baik terlihat atau melalui pemeriksaan sitologi, terjadi akibat payudara yang berkembang selama kehamilan. Kejadian tersebut normal dan tidak memerlukan penanganan khusus.

Terapi

Tujuan operasi tersebut untuk menghilangkan gangguan akibat keluarnya cairan dari puting atau yang dicurigai sebagai kasus keganasan. Pada kasus perempuan muda dapat dilakukan eksisi pada duktus yang terlibat supaya tidak mengganggu produksi ASI. Apabila ternyata suatu keganasan secara histopatologis, maka akan diperlakukan sesuai dengan stadium keganasan tersebut.

Fibrocystic[1-4]

Kelainan *fibrocystic* ini merupakan kelainan jinak yang tersering dijumpai pada perempuan pada usia 20 sampai 50 tahun.

Nama-nama lain yang sering dipakai adalah mastopati, mastitis kronika kistika mazoplasia. Akan tetapi, nama yang banyak dipakai dan populer adalah "kelainan fibrokistik" (*fibrocystic disease of the breast*).

Kelainan ini dapat multifokal dan bilateral. Gejala klinis adalah rasa nyeri yang terutama menjelang haid disertai payudara yang noduler atau berbenjol. Walaupun patogenesis dari kelainan fibrokistik ini belum jelas, tapi diperkirakan faktor *imbalance hormonal* terutama predominan estrogen terhadap progesteron. Ukuran dapat berubah menjelang haid, terasa lebih besar dan penuh disertai rasa nyeri yang bertambah, setelah haid selesai rasa sakit berkurang dan tumor juga menghilang atau kecil.

Tumor pada kelainan fibrokistik ini tidak berbatas tegas dan permukaannya kasar atau noduler. Konsistensi padat kenyal atau kistik. Jenis yang padat kadang-kadang sukar dibedakan dengan kanker payudara. Sejak lama kelainan ini dianggap merupakan salah satu faktor risiko untuk terjadinya kanker payudara. Sehubungan dengan ini kelainan fibrokistik ini dibedakan atas (menurut Dupont dan Page):

- Lesi nonproliferatif
- Lesi proliferatif tanpa sel atipia
- Lesi proliferatif dengan sel atipia

Sebagian besar kelainan ini tergolong dalam lesi nonproliferatif termasuk di sini kista, *papillary changed apocrine*, duktal ektasia, kalsifikasi epitel, hiperplasia ringan epitel, *non sclerosing adenosis*, dan periduktal fibrosis.

Lesi proliferatif tanpa atipia: hiperplasia sedang epitel duktus, *sclerosing adenosis*, *radial scaar*, *intra ductal papiloma* (papilomatosis).

Lesi proliferatif dengan atipia: atipikal duktal dan lobular hiperplasia.

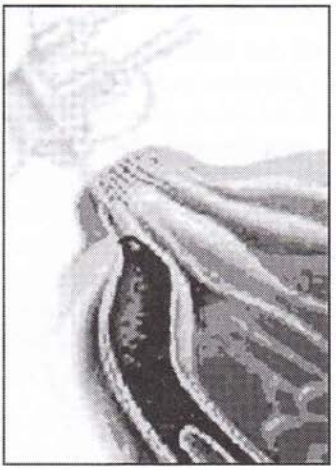
Risiko kanker payudara untuk epitel proliferasi baik yang nontipikal maupun yang tipikal adalah rendah. Delapan puluh persen dari penderita yang didiagnosis dengan tipikal hiperplasia tidak berubah jadi kanker payudara selama hidupnya.

Beberapa contoh keluarnya cairan dari puting dengan kemungkinan ganas, apabila:

- Disertai teraba massa yang mencurigakan ke arah keganasan payudara
- Keluarnya cairan dari satu payudara terutama dari satu duktus
- Pada usia lebih dari 50 tahun
- Pada laki-laki
- Untuk lebih mendekati diagnosis perlu dilakukan pemeriksaan sitologi dan pemeriksaan ultrasonogarafi dan mamografi.

Diagnosis dapat ditegakkan dengan pemeriksaan:

- Lavase duktal. Teknik ini dengan memasukkan alat ke dalam duktus yang mengeluarkan cairan kemudian dilavase dengan NaCl. Dengan teknik tesebut akan didapatkan 5.000 sel dari setiap lavase. Jumlah sel tersebut lebih banyak 100x dibandingkan dengan pemeriksaan sitologi dari cairan yang keluar secara biasa.
- Duktoskopi. Teknik tersebut dapat dilakukan dengan memasukkan mikroendoskopi melalui duktus yang mengeluarkan cairan. Keuntungan teknik tersebut dapat dilakukan biopsi bila terdapat kelainan dari duktus.



Gambar 18-6. Contoh teknik lavase duktal.

Etiologi

Keluarnya cairan yang abnormal dari puting susu ini dapat dijumpai pada kelainan seperti berikut:

- Intraduktal papiloma
- *Multiple intraductal papillomas*
- *Juvenile papillomatosis*
- Intraduktal karsinoma

Kista Payudara[1-4]

Secara klinis bentuknya bulat seperti telur, ditemukan pada lebih kurang 30% pada perempuan usia 35 sampai dengan 50 tahun. Dapat berupa kista kecil, subklinis hanya kelihatan pada sonografi atau mikroskop, akan tetapi ± 25% dapat berupa kista besar, bulat seperti telur dengan konsistensi kistik dan relatif dapat digerakkan.

Kista ini berasal unit duktus lobulus terminal. Kista yang besar dengan dinding tipis, teratur, biasanya tidak ada yang berhubungan dengan terjadinya kanker payudara oleh karena itu, dapat diobservasi saja.

Kadang-kadang kista ini sukar dibedakan secara klinis ataupun dengan mamografi dengan solid tumor sehingga diperlukan pemeriksaan sonografi disertai FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*) untuk pemeriksaan sitologi yang akurasinya cukup tinggi.

Pada kista yang kompleks (*complicated cyst*, pada pemeriksaan sonografi memperlihatkan adanya internal eko, dinding tipis dan tebal bersepta-septa dan dinding ireguler dan tidak adanya *posterior enhancement*, kemungkinan keganasan berkisar hanya 0,5%. Akan tetapi, pada kista disertai pertumbuhan dalam kista, harus dicurigai sebagai neoplasma dan diperlakukan seperti solid tumor sehingga perlu dilakukan *core needle biopsy* atau eksisi biopsi.

Adenosis[1-4]

Adalah tergolong lesi proliferatif ditandai oleh bertambahnya jumlah dan ukuran komponen kelenjar, jadi umumnya mengenai lobulus.

Adenosis ini penamaan histopatologis, yang gambaran klinisnya sukar dibedakan dengan *fibrocystic disease of the breast* yaitu berupa massa yang nodular.

Dibedakan atas 2 macam yaitu:

- *Sclerosing adenosis*
- *Microglandular adenosis*

Kedua jenis adenosis ini merupakan *high risk* untuk terjadinya kanker payudara.

Papiloma Intraduktal[1-4]

Adalah suatu tumor jinak yang berasal dari hiperplasia epitel duktus. Dapat terjadi di semua tempat dalam duktus, tetapi mempunyai predeleksi di ujung sistem duktus yaitu di sinus laktiferus atau di duktus terminal. Papiloma intraduktal yang tumbuh di sentral umumnya soliter dan yang diperifer dapat multipel. Papiloma ini ditandai oleh pertumbuhan hiperplasia epitel lumen duktus dan juga sel-sel epitel serta disokong oleh lapisan struma fibrovaskuler. Komponen epitelial dapat mengalami metaplasia sampai hiperplasia, atipikal hiperplasia dan ca insitu. Akhir ini terdapat hubungan yang signifikan antara atipikal duktal hiperplasia dengan *invasive* atau *prainosive carcinoma*. *Juvenile papillomatosis* adalah papilomatosis yang terjadi pada usia muda (< 30 tahun) ini berhubungan erat dengan risiko tinggi untuk terjadinya kanker payudara.

Mammary Ductal Ectasia[1-4]

Nama lain periduktal mastitis yang secara klinis kadang berpenampilan seperti karsinoma. Biasanya terjadi pada usia pertengahan atau lebih tua pada perempuan yang punya anak. Keluhan dapat berupa:

- Terdapat *nipple discharge*
- Massa subareolar
- Mastalgia
- dan kadang terdapat retraksi *nipple*

Dapat juga asimtomatik dan terdiagnosis pada waktu pemeriksaan mamografi atau ultrasonografi.

Gambaran histologik kelainan ini adalah pelebaran duktus di subareolar. Duktus ini berisi eosinofil, sekresi granular dan histiosit. Penyumbatan sekresi lumen duktus akan dapat menyebabkan kalsifikasi yang merupakan gejala pada banyak kasus.

Mammary ductal ectasia ini umumnya tidak memerlukan tindakan operasi, cukup dengan terapi konservatif saja. Akan tetapi, pada beberapa kasus gambaran klinis dan mamografi memberikan gambaran kecurigaan keganasan sehingga perlu inovasi untuk menyingkirkan keganasan.

RUJUKAN

1. Osborne MP. Breast Development and Anatomy, in Disease of The Breast Chapt. 1 Ed. Harris, Lippman, Marrosw, Hellman. Lippincott-Raven, 1996
2. Schnitt SJ, Connolly JL. Benigne Disorder in Disease of The Breast Chapt. 2 Ed. Harris, Lippman, Marrow, Hellman. Lippincott-Raven, 1996
3. Romrell LJ, Bland KI. Anatomy of the Breast, Axilla, Chest Wall and Related Metastatic Sites. In The Breast Comprehensive Management of Binigne and Malignant Disdorder. Third Ed., Davidson, Page, Recht, Urist. Saunders, 2004
4. Page DL, Simpson JF. Benigne, Hight Risk and Premalignant Lesion of The Breast. In The Breast Comprehensive Management of Benigne and Malignant Disorder. The Third Ed., Davidson, Page, Recht, Urist, Sauders, 2004
5. Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Osborne CK. Diseases of The Breast. Sect. 1 and 2 Third Ed. Lippincott Williams and Wilkins, 2004
6. Ramli M. Kanker Payudara, dalam Kumpulan Kuliah Ilmu Bedah Edisi I Reksoprodjo S dan kawan-kawan, 1995
7. Mass S. Breast pain: Engorgement, nipple pain and mastitis. Clin obstetrics and gynecology. 2004; 47(3): 676-82
8. Dixon JM, Bundred NJ. Management of disorders of the ductal system and infections. In Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Osborne CK (ed). Disease of the breast. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins. 2004: 47-56
9. Thomsen AC, Espersen T, Maigaard S. Course and treatment of milk statis, noninfectious inflammation of the breast and infectious mastitis in nursing women. Am J Obstet Gynecol. 1984; 149(5): 492-5
10. Thomsen AC, Hansen KB, Moller BR. Leukocyte counts and microbiologic cultivation in the diagnosis of puerperal mastitis. Am J Obstet Gynecol 1983; 146(8): 938-41
11. Evans M, Head J. Mastitis, incidence, prevalence and cost. Breast feeding reviews. 1995; 3(2): 65-72
12. Caterson SA, Tobias AM, Slavin SA. Ultrasound-assisted liposuction as a treatment of fat necrosis after deep inferior as a treatment of fat necrosis after deep inferior epigastric perforator flap breast reconstruction. Ann plast surg 2008; 60(6): 614-7

13. Kanchwala SK, Glatt BS, Conant EF. Autologous fat grafting to the reconstructed breast: the management of acquired contour deformities. Plast reconstr surg 2009; 124(2): 409-18
14. Bargum K, Nielsen SM. Case report: fat necrosis of the breast appearing as oil cysts with fat-fluid levels. British Journal of radiology. 1993; 66: 718-20
15. Hogge JP, Robinson RE, Magnant CM. The mammographic spectrum of fat necrosis of the breast. Radiographic. 1995; 15(6): 1347-56
16. Winchester DP. Nipple discharge. In Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Helman S (ed). Philadelphia, Lippincott-Raven. 1996: 106-9

19

INFERTILITAS

Andon Hestiantoro

Tujuan Instruksional Umum

Memahami mekanisme terjadinya infertilitas dan prinsip dasar tata laksana infertilitas.

Tujuan Instruksional Khusus

1. *Mampu menjelaskan mekanisme terjadinya infertilitas.*
2. *Mampu menjelaskan rasionalisasi tata laksana infertilitas.*
3. *Mampu menjelaskan sistem rujukan.*

PENDAHULUAN

Infertilitas merupakan masalah yang dihadapi oleh pasangan suami istri yang telah menikah selama minimal satu tahun, melakukan hubungan sanggama teratur, tanpa menggunakan kontrasepsi, tetapi belum berhasil memperoleh kehamilan. Pada prinsipnya masalah yang terkait dengan infertilitas ini dapat dibagi berdasarkan masalah yang sering dijumpai pada perempuan dan masalah yang sering dijumpai pada lelaki. Pendekatan yang digunakan untuk menilai faktor-faktor yang terkait dengan infertilitas tersebut digunakan pendekatan organik, yang tentunya akan sangat berbeda antara lelaki dan perempuan. Faktor tersebut dapat saja merupakan kelainan langsung organnya, tetapi dapat pula disebabkan oleh faktor lain yang mempengaruhinya seperti faktor infeksi, faktor hormonal, faktor genetik, dan faktor proses penuaan. Mengingat tulisan ini terutama ditujukan untuk materi pembelajaran bagi pengelola kesehatan pada tingkat primer, maka tentu tulisan ini akan lebih banyak memuat materi-materi yang kiranya dapat dimanfaatkan bagi pengelola kesehatan pada level tersebut, termasuk di-

lengkapi dengan indikator-indikator yang perlu diketahui untuk terselenggaranya sistem rujukan yang baik.

Mengingat faktor usia merupakan faktor yang sangat mempengaruhi keberhasilan pengobatan, maka bagi perempuan berusia 35 tahun atau lebih tentu tidak perlu harus menunggu selama satu tahun. Minimal enam bulan sudah cukup bagi pasien dengan masalah infertilitas untuk datang ke dokter untuk melakukan pemeriksaan dasar.

Infertilitas dikatakan sebagai infertilitas primer jika sebelumnya pasangan suami istri belum pernah mengalami kehamilan. Sementara itu, dikatakan sebagai infertilitas sekunder jika pasangan suami istri gagal untuk memperoleh kehamilan setelah satu tahun pascapersalinan atau pascaabortus, tanpa menggunakan kontrasepsi apa pun.

Delapan puluh empat persen (84%) perempuan akan mengalami kehamilan dalam kurun waktu satu tahun pertama pernikahan bila mereka melakukan hubungan suami istri secara teratur tanpa menggunakan kontrasepsi. Angka kehamilan kumulatif akan meningkat menjadi 92% ketika lama usia pernikahan dua tahun.

FAKTOR PENYEBAB INFERTILITAS

Secara garis besar penyebab infertilitas dapat dibagi menjadi faktor tuba dan pelvik (35%), faktor lelaki (35%), faktor ovulasi (15%), faktor idiopatik (10%), dan faktor lain (5%). (Tabel 19-1)

Tabel 19-1. Faktor-faktor penyebab infertilitas

Penyebab infertilitas	Persen
Faktor tuba dan faktor pelvik (sumbatan atau kerusakan tuba akibat perlekatan atau akibat endometriosis)	35
Faktor lelaki (abnormalitas jumlah, motilitas dan/atau morfologi sperma)	35
Disfungsi ovulasi (ovulasi jarang atau tidak ada ovulasi)	15
Idiopatik	10
Lain-lain (fibroid, polip endometrium/dan kelainan bentuk uterus)	5

Penelitian yang dilakukan Wang 2003, berdasarkan pengamatan terhadap 518 pasangan suami istri yang berusia antara 20 - 34 tahun dijumpai 50% kehamilan terjadi di dalam dua siklus haid pertama dan 90% kehamilan terjadi di dalam enam siklus haid pertama. Wang menemukan bahwa angka fekunditas per bulan adalah berkisar antara 30 - 35%.

Non-Organik

Usia

Usia, terutama usia istri, sangat menentukan besarnya kesempatan pasangan suami istri untuk mendapatkan keturunan. Terdapat hubungan yang terbalik antara bertambahnya usia istri dengan penurunan kemungkinan untuk mengalami kehamilan. Sembilan puluh

empat persen (94%) perempuan subur di usia 35 tahun atau 77% perempuan subur di usia 38 tahun akan mengalami kehamilan dalam kurun waktu tiga tahun lama pernikahan. Ketika usia istri mencapai 40 tahun maka kesempatan untuk hamil hanya sebesar lima persen per bulan dengan kejadian kegagalan sebesar 34 - 52%. (Speroff L)

Akibat masalah ekonomi atau adanya keinginan segolongan perempuan untuk meletakkan kehamilan sebagai prioritas kedua setelah upaya mereka untuk meraih jenjang jabatan yang baik di dalam pekerjaannya, merupakan alasan bagi perempuan untuk menunda kehamilannya sampai berusia sekitar 30 tahun atau bahkan lebih tua lagi. Hal ini menyebabkan usia rata-rata perempuan masa kini melahirkan bayi pertamanya 3,5 tahun lebih tua dibandingkan dengan usia perempuan yang dilahirkan pada 30 tahun yang lalu. Tentu hal ini akan memberikan pengaruh yang kuat terhadap penurunan kesempatan bagi perempuan masa kini untuk mengalami kehamilan.

Frekuensi Sanggama

Angka kejadian kehamilan mencapai puncaknya ketika pasangan suami istri melakukan hubungan suami istri dengan frekuensi 2 - 3 kali dalam seminggu. Upaya penyesuaian saat melakukan hubungan suami istri dengan terjadinya ovulasi, justeru akan meningkatkan kejadian stres bagi pasangan suami istri tersebut, upaya ini sudah tidak direkomendasikan lagi.

Pola Hidup

- **Alkohol**
  Pada perempuan tidak terdapat cukup bukti ilmiah yang menyatakan adanya hubungan antara minuman mengandung alkohol dengan peningkatan risiko kejadian infertilitas. Namun, pada lelaki terdapat sebuah laporan yang menyatakan adanya hubungan antara minum alkohol dalam jumlah banyak dengan penurunan kualitas sperma.

- **Merokok**
  Dari beberapa penelitian yang ada, dijumpai fakta bahwa merokok dapat menurunkan fertilitas perempuan. Oleh karena itu sangat dianjurkan untuk menghentikan kebiasaan merokok jika perempuan memiliki masalah infertilitas. Penurunan fertilitas perempuan juga terjadi pada perempuan perokok pasif. Penurunan fertilitas juga dialami oleh lelaki yang memiliki kebiasaan merokok.

- **Berat Badan**
  Perempuan dengan indeks massa tubuh yang lebih daripada 29, yang termasuk di dalam kelompok obesitas, terbukti mengalami keterlambatan hamil. Usaha yang paling baik untuk menurunkan berat badan adalah dengan cara menjalani olahraga teratur serta mengurangi asupan kalori di dalam makanan.

Organik

Masalah Vagina

Vagina merupakan hal yang penting di dalam tata laksana infertilitas. Terjadinya proses reproduksi manusia sangat terkait dengan kondisi vagina yang sehat dan berfungsi normal. Masalah pada vagina yang memiliki kaitan erat dengan peningkatan kejadian infertilitas adalah sebagai berikut.

- **Dispareunia**: merupakan masalah kesehatan yang ditandai dengan rasa tidak nyaman atau rasa nyeri saat melakukan sanggama. Dispareunia dapat dialami perempuan ataupun lelaki. Pada perempuan dapat disebabkan oleh beberapa faktor, antara lain adalah sebagai berikut.
  - Faktor infeksi, seperti infeksi kandida vagina, infeksi klamidia trakomatis vagina, infeksi trikomonas vagina, dan pada saluran berkemih.
  - Faktor organik, seperti vaginismus, nodul endometriosis di vagina, endometriosis pelvik, atau keganasan vagina.

  Dispareunia pada lelaki dapat disebabkan oleh beberapa faktor berikut.
  - Faktor infeksi, seperti uretritis, prostitis, atau sistitis. Beberapa kuman penyebab infeksi antara lain adalah Niseria Gonore.
  - Faktor organik, seperti prepusium yang terlampau sempit, luka parut di penis akibat infeksi sebelumnya, dan sebagainya.
- **Vaginismus**: merupakan masalah pada perempuan yang ditandai dengan adanya rasa nyeri saat penis akan melakukan penetrasi ke dalam vagina. Hal ini bukan disebabkan oleh kurangnya zat lubrikans atau pelumas vagina, tetapi terutama disebabkan oleh diameter liang vagina yang terlalu sempit, akibat kontraksi refleks otot pubokoksigeus yang terlalu sensitif, sehingga terjadi kesulitan penetrasi vagina oleh penis. Penyempitan liang vagina ini dapat disebabkan oleh faktor psikogenik atau disebabkan oleh kelainan anatomik. Faktor anatomi yang terkait dengan vaginismus dapat disebabkan oleh operasi di vagina sebelumnya seperti episiotomi atau karena luka trauma di vagina yang sangat hebat sehingga meninggalkan jaringan parut.
- **Vaginitis**. Beberapa infeksi kuman seperti klamidia trakomatis, Niseria Gonore, dan bakterial vaginosis seringkali tidak menimbulkan gejala klinik sama sekali. Namun, infeksi klamidia trakomatis memiliki kaitan yang erat dengan infertilitas melalui kerusakan tuba yang dapat ditimbulkannya.

Masalah Uterus

Uterus dapat menjadi penyebab terjadinya infertilitas. Faktor uterus yang memiliki kaitan erat dengan kejadian infertilitas adalah serviks, kavum uteri, dan korpus uteri.

- **Faktor serviks**
  - **Servisitis.** Memiliki kaitan yang erat dengan terjadinya infertilitas. Servisitis kronis dapat menyebabkan kesulitan bagi sperma untuk melakukan penetrasi ke dalam kavum uteri. Adanya tanda infeksi klamidia trakomatis di serviks seringkali memiliki kaitan erat dengan peningkatan risiko kerusakan tuba melalui reaksi imunologi.
  - **Trauma pada serviks.** Tindakan operatif tertentu pada serviks seperti konisasi atau upaya abortus profokatus sehingga menyebabkan cacat pada serviks, dapat menjadi penyebab terjadinya infertilitas.

- **Faktor kavum uteri**
  Faktor yang terkait dengan kavum uteri meliputi kelainan anatomi kavum uteri dan faktor yang terkait dengan endometrium.

  - Kelainan anatomi kavum uteri. Adanya septum pada kavum uteri, tentu akan mengubah struktur anatomi dan struktur vaskularisasi endometrium. Tidak terdapat kaitan yang erat antara septum uteri ini dengan peningkatan kejadian infertilitas. Namun, terdapat kaitan yang erat antara septum uteri dengan peningkatan kejadian kegagalan kehamilan muda berulang. Kondisi uterus bikornis atau uterus arkuatus tidak memiliki kaitan yang erat dengan kejadian infertilitas.
  - Faktor endometriosis. Endometriosis kronis memiliki kaitan yang erat dengan rendahnya ekspresi integrin (avb3) endometrium yang sangat berperan di dalam proses implantasi. Faktor ini yang dapat menerangkan tingginya kejadian penyakit radang panggul subklinik pada perempuan dengan infertilitas. Polip endometrium merupakan pertumbuhan abnormal endometrium yang seringkali dikaitkan dengan kejadian infertilitas. Adanya kaitan antara kejadian polip endometrium dengan kejadian endometrium kroniks tampaknya meningkatkan kejadian infertilitas.

- **Faktor miometrium**
  Mioma uteri merupakan tumor jinak uterus yang berasal dari peningkatan aktivitas proliferasi sel-sel miometrium. Berdasarkan lokasi mioma uteri terhadap miometrium, serviks dan kavum uteri, maka mioma uteri dapat dibagi menjadi 5 klasifikasi sebagai berikut. Mioma subserosum, mioma intramural, mioma submukosum, mioma serviks, dan mioma di rongga peritoneum. Pengaruh mioma uteri terhadap kejadian infertilitas hanyalah berkisar antara 30 - 50%. Mioma uteri mempengaruhi fertilitas kemungkinan terkait dengan sumbatan pada tuba, sumbatan pada kanalis servikalis, atau mempengaruhi implantasi (lihat Gambar 19-1).

  - **Adenomiosis**, adenomiosis uteri merupakan kelainan pada miometrium berupa susupan jaringan stroma dan kelenjar yang sangat menyerupai endometrium. Sampai saat ini masih belum diketahui dengan pasti patogenesis dari adenomiosis uteri ini. Secara teoritis, terjadinya proses metaplasi jaringan bagian dalam dari miometrium (*the junctional zona*) yang secara ontogeni merupakan sisa dari duktus Muller. Adenomiosis memiliki kaitan yang erat dengan nyeri pelvik, nyeri haid, perdarahan uterus yang abnormal, deformitas bentuk uterus, dan infertilitas.

Gambar 19-1. Mioma submukosum yang sering dikaitkan dengan kejadian infertilitas.

Masalah Tuba

Tuba Fallopii memiliki peran yang besar di dalam proses fertilisasi, karena tuba berperan di dalam proses transpor sperma, kapasitas sperma proses fertilisasi, dan transpor embrio. Adanya kerusakan/kelainan tuba tentu akan berpengaruh terhadap angka fertilitas.

Kelainan tuba yang seringkali dijumpai pada penderita infertilitas adalah sumbatan tuba baik pada pangkal, pada bagian tengah tuba, maupun pada ujung distal dari tuba. Berdasarkan bentuk dan ukurannya, tuba yang tersumbat dapat tampil dengan bentuk dan ukuran yang normal, tetapi dapat pula tampil dalam bentuk hidrosalping. Sumbatan tuba dapat disebabkan oleh infeksi atau dapat disebabkan oleh endometriosis. Infeksi klamidia trakomatis memiliki kaitan yang erat dengan terjadinya kerusakan tuba.

Masalah Ovarium

Ovarium memiliki fungsi sebagai penghasil oosit dan penghasil hormon. Masalah utama yang terkait dengan fertilitas adalah terkait dengan fungsi ovulasi. Sindrom ovarium polikistik merupakan masalah gangguan ovulasi utama yang seringkali dijumpai pada kasus infertilitas. Saat ini untuk menegakkan diagnosis sindrom ovarium polikistik jika dijumpai dari tiga gejala di bawah ini.

- Terdapat siklus haid oligoovulasi atau anovulasi.
- Terdapat gambaran ovarium polikistik pada pemeriksaan ultrasonografi (USG).
- Terdapat gambaran hiperandrogenisme baik klinis maupun biokimiawi.

Empat puluh sampai tujuh puluh persen kasus sindrom ovarium polikistik ternyata memiliki kaitan erat dengan kejadian resistensi insulin. Penderita infertilitas dengan obesitas seringkali menunjukkan gejala sindrom ovarium polikistik.

Masalah gangguan ovulasi yang lain adalah yang terkait dengan pertumbuhan kista ovarium non-neoplastik ataupun kista ovarium neoplastik. Kista ovarium yang sering dijumpai pada penderita infertilitas adalah kista endometrium yang sering dikenal dengan istilah kista cokelat. Kista endometriosis tidak hanya mengganggu fungsi ovulasi, tetapi juga dapat mempengaruhi fungsi maturasi oosit.

Untuk menilai derajat keparahan endometriosis, saat ini digunakan klasifikasi berdasarkan revisi *American Fertility Society* (AFS). Pada kista endometriosis dengan AFS derajat sedang atau berat kejadian infertilitas dapat dikaitkan dengan kegagalan ovulasi, kegagalan maturasi oosit, dan kegagalan fungsi tuba akibat deformitas tuba.

Tindakan operatif untuk pengangkatan kista ovarium jika tidak dilakukan dengan hati-hati dapat berakibat meningkatnya kejadian kegagalan fungsi ovarium, yang akan semakin memperburuk prognosis fertilitasnya.

Masalah Peritoneum

Masalah yang sering dikaitkan antara faktor peritoneum dengan infertilitas adanya faktor endometriosis. Endometriosis dijumpai sebesar 25 - 40% pada perempuan dengan masalah infertilitas dan dijumpai sebesar 2 - 5% pada populasi umum. Endometriosis dapat tampil dalam bentuk adanya nodul-nodul saja di permukaan peritoneum atau berupa jaringan endometriosis yang berinfiltrasi dalam di bawah lapisan peritoneum. Endometriosis dapat terlihat dengan mudah dalam bentuk yang khas yaitu nodul hitam, nodul hitam kebiruan, nodul cokelat, nodul putih, nodul kuning, dan nodul merah, yang seringkali dipenuhi pula oleh sebaran pembuluh darah. Bercak endometriosis juga dapat tampil tersembunyi tipis di bawah lapisan peritoneum yang dikenal dengan istilah nodul *powder burn*, dan ada pula bercak endometriosis yang tertanam dalam di bawah lapisan peritoneum (*deep infiltrating endometriosis*).

Patogenesis endometriosis di rongga peritoneum seringkali dikaitkan dengan teori regurgitasi implantasi dari Sampson atau dapat pula dikaitkan dengan teori metaplasia. Pertumbuhan endometriosis sangat dipengaruhi pula dengan paparan hormonal seperti estrogen dan progestogen.

Sampai saat ini belum diketahui secara pasti hubungan yang erat antara endometriosis dengan kejadian infertilitas. Diperkirakan disebabkan oleh faktor-faktor imunologis yang kemudian berdampak negatif terhadap kerusakan jaringan.

PEMERIKSAAN DASAR INFERTILITAS

Pemeriksaan dasar merupakan hal yang sangat penting dalam tata laksana infertilitas. Dengan melakukan pemeriksaan dasar yang baik dan lengkap, maka terapi dapat diberikan dengan cepat dan tepat, sehingga penderita infertilitas dapat terhindar dari keterlambatan tata laksana infertilitas yang dapat memperburuk prognosis dari pasangan suami istri tersebut.

Anamnesis

Pada awal pertemuan, penting sekali untuk memperoleh data apakah pasangan suami istri atau salah satunya memiliki kebiasaan merokok atau minum, minuman beralkohol. Perlu juga diketahui apakah pasutri atau salah satunya menjalani terapi khusus seperti antihipertensi, kartikosteroid, dan sitostatika.

Siklus haid merupakan variabel yang sangat penting. Dapat dikatakan siklus haid normal jika berada dalam kisaran antara 21 - 35 hari. Sebagian besar perempuan dengan siklus haid yang normal akan menunjukkan siklus haid yang berovulasi. Untuk mendapatkan rerata siklus haid perlu diperoleh informasi haid dalam kurun 3 - 4 bulan terakhir. Perlu juga diperoleh informasi apakah terdapat keluhan nyeri haid setiap bulannya dan perlu dikaitkan dengan adanya penurunan aktivitas fisik saat haid akibat nyeri atau terdapat penggunaan obat penghilang nyeri saat haid terjadi.

Perlu dilakukan anamnesis terkait dengan frekuensi sanggama yang dilakukan selama ini. Akibat sulitnya menentukan saat ovulasi secara tepat, maka dianjurkan bagi pasutri untuk melakukan sanggama secara teratur dengan frekuensi 2 - 3 kali per minggu. Upaya untuk mendeteksi adanya ovulasi seperti pengukuran suhu basal badan dan penilaian kadar *luteinizing hormone* (LH) di dalam urin seringkali sulit untuk dilakukan dan sulit untuk diyakini ketepatannya, sehingga hal ini sebaiknya dihindari saja.

Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik yang perlu dilakukan pada pasutri dengan masalah infertilitas adalah pengukuran tinggi badan, penilaian berat badan, dan pengukuran lingkar pinggang. Penentuan indeks massa tubuh perlu dilakukan dengan menggunakan formula berat badan (kg) dibagi dengan tinggi badan (m^2). Perempuan dengan indeks massa tubuh (IMT) lebih dari 25kg/m^2 termasuk ke dalam kelompok kriteria berat badan lebih. Hal ini memiliki kaitan erat dengan sindrom metabolik. IMT yang kurang dari 19kg/m^2 seringkali dikaitkan dengan penampilan pasien yang terlalu kurus dan perlu dipikirkan adanya penyakit kronis seperti infeksi tuberkulosis (TBC), kanker, atau masalah kesehatan jiwa seperti anoreksia nervosa atau bulimia nervosa.

Adanya pertumbuhan rambut abnormal seperti kumis, jenggot, jambang, bulu dada yang lebat, bulu kaki yang lebat dan sebagainya (hirsutisme) atau pertumbuhan jerawat yang banyak dan tidak normal pada perempuan, seringkali terkait dengan kondisi hiperandrogenisme, baik klinis maupun biokimiawi.

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan dasar yang dianjurkan untuk mendeteksi atau mengonfirmasi adanya ovulasi dalam sebuah siklus haid adalah penilaian kadar progesteron pada fase luteal madia, yaitu kurang lebih 7 hari sebelum perkiraan datangnya haid. Adanya ovulasi dapat ditentukan jika kadar progesteron fase luteal madia dijumpai lebih besar dari 9,4 mg/ml (30 nmol/l).

Penilaian kadar progesteron pada fase luteal madia menjadi tidak memiliki nilai diagnostik yang baik jika terdapat siklus haid yang tidak normal seperti siklus haid yang jarang (lebih dari 35 hari), atau siklus haid yang terlalu sering (kurang dari 21 hari).

Pemeriksaan kadar *thyroid stimulating hormone* (TSH) dan prolaktin hanya dilakukan jika terdapat indikasi berupa siklus yang tidak berovulasi, terdapat keluhan galaktore atau terdapat kelainan fisik atau gejala klinik yang sesuai dengan kelainan pada kelenjar tiroid.

Pemeriksaan kadar *luteinizing hormone* (LH) dan *follicles stimulating hormone* (FSH) dilakukan pada fase proliferasi awal (hari 3 - 5) terutama jika dipertimbangkan terdapat peningkatan nisbah LH/FSH pada kasus sindrom ovarium polikistik (SOPK). Jika dijumpai adanya tanya klinis hiperandrogenisme, seperti hirsutisme atau akne yang banyak, maka perlu dilakukan pemeriksaan kadar testosteron atau pemeriksaan *free androgen index* (FAI), yaitu dengan melakukan kajian terhadap kadar testosteron yang terikat dengan *sex hormone binding* (SHBG) dengan formula FAI=100 x testosteron total/SHBG. Pada perempuan kadar FAI normal jika dijumpai lebih rendah dari 7.

Pemeriksaan uji pascasanggama atau *postcoital test* (PCT) merupakan metode pemeriksaan yang bertujuan untuk menilai interaksi antara sperma dan lendir serviks. Metode ini sudah tidak dianjurkan untuk digunakan karena memberikan hasil yang sulit untuk dipercaya.

Pemeriksaan Analisis Sperma

Pemeriksaan analisis sperma sangat penting dilakukan pada awal kunjungan pasutri dengan masalah infertilitas, karena dari berbagai penelitian menunjukkan bahwa faktor lelaki turut memberikan kontribusi sebesar 40% terhadap kejadian infertilitas.

Beberapa syarat yang harus diperhatikan agar menjamin hasil analisis sperma yang baik adalah sebagai berikut.

- Lakukan abstinensia (pantang sanggama) selama 2 - 3 hari.
- Keluarkan sperma dengan cara masturbasi dan hindari dengan cara sanggama terputus.
- Hindari penggunaan pelumas pada saat masturbasi.
- Hindari penggunaan kondom untuk menampung sperma.
- Gunakan tabung dengan mulut yang lebar sebagai tempat penampungan sperma.
- Tabung sperma harus dilengkapi dengan nama jelas, tanggal, dan waktu pengumpulan sperma, metode pengeluaran sperma yang dilakukan (masturbasi atau sanggama terputus).
- Kirimkan sampel secepat mungkin ke laboratorium sperma.
- Hindari paparan temperatur yang terlampau tinggi (> 38°C) atau terlalu rendah (< 15°C) atau menempelkannya ke tubuh sehingga sesuai dengan suhu tubuh.

Kriteria yang digunakan untuk menilai normalitas analisis sperma adalah kriteria normal berdasarkan kriteria *World Health Organization* (WHO) (Tabel 19-2). Hasil dari analisis sperma tersebut menggunakan terminologi khusus yang diharapkan dapat menjelaskan kualitas sperma berdasarkan konsentrasi, mortalitas dan morfologi sperma (Tabel 19-3).

Tabel 19-2. Nilai normal analisis sperma berdasarkan kriteria WHO

Kriteria	Nilai rujukan normal
Volume	2 ml atau lebih
Waktu likuefaksi	Dalam 60 menit
pH	7,2 atau lebih
Konsentrasi sperma	20 juta per mililiter atau lebih
Jumlah sperma total	40 juta per ejakulat atau lebih
Lurus cepat (gerakan yang progesif dalam 60 menit setelah ejakulasi (1)	25% atau lebih
Jumlah antara lurus lambat (2) dan lurus cepat (1)	50% atau lebih
Morfologi normal	30% atau lebih
Vitalitas	75% atau lebih yang hidup
Lekosit	Kurang dari 1 juta per mililiter

Keterangan:
derajat 1: gerak sperma cepat dengan arah yang lurus
derajat 2: gerak sperma lambat atau berputar-putar

Tabel 19-3. Terminologi dan Definisi Analisis Sperma Berdasarkan Kualitas Sperma.

Terminologi	Definisi
Normozoospermia	Ejakulasi normal sesuai dengan nilai rujukan WHO
Oligozoospermia	Konsentrasi sperma lebih redah daripada nilai rujukan WHO
Astenospermia	Konsentrasi sel sperma dengan motilitas lebih rendah daripada nilai rujukan WHO
Teratozospermia	Konsentrasi sel sperma dengan morfologi lebih rendah daripada nilai rujukan WHO
Azospermia	Tidak didapatkan sel sperma di dalam ejakulat
Aspermia	Tidak terdapat ejakulat
Kristospermia	Jumlah sperma sangat sedikit yang dijumpai setelah sentrifugasi

Dua atau tiga nilai analisis sperma diperlakukan untuk menegakkan diagnosis adanya analisis sperma yang abnormal. Namun, cukup hanyak melakukan analisis sperma tunggal jika pada pemeriksaan telah dijumpai hasil analisis sperma normal, karena pemeriksaan analisis sperma yang ada merupakan metode pemeriksaan yang sangat sensitif. Untuk mengurangi nilai positif palsu, maka pemeriksaan analisis sperma yang berulang hanya dilakukan jika pemeriksaan analisis sperma yang pertama menunjukkan hasil yang abnormal. Pemeriksaan analisis sperma kedua dilakukan dalam kurun waktu 2 - 4 minggu.

Terkait dengan pelayanan kesehatan primer seperti puskesmas atau klinik dokter swasta, maka pemeriksaan infertilitas dasar yang dapat dilakukan pada pusat pelayanan kesehatan primer dapat dilihat pada Tabel 19-4.

Tabel 19-4. Pemeriksaan Infertilitas Dasar di Pusat Pelayanan Kesehatan Primer.

Jenis kelamin	Jenis pemeriksaan	Waktu pemeriksaan
Perempuan	LH FSH TSH	Fase folikularis awal (H3-4)
	Prolaktin	Pagi hari sebelum pukul 9
	Testosteron SHBG	Kecurigaan hiperandrogenisme
	Serologi rubela Pap smear	Walaupun sudah imunisasi
Lelaki	Analisis sperma	Setelah abstinensi 2 - 3 hari

Pemeriksaan pelengkap yang dapat dilakukan pada pusat layanan kesehatan primer dengan menggunakan fasilitas kesehatan sekunder atau tersier adalah pemeriksaan pelengkap untuk menilai kondisi potensi kedua tuba Fallopii yang dikenal sebagai histerosalpingografi (HSG). Pemeriksaan HSG merupakan pemeriksaan radiologis dengan menggunakan sinar-X dan zat kontras yang pada umumnya dilakukan oleh dokter spesialis radiologi.

SISTEM RUJUKAN

Dalam melakukan tata laksana terhadap pasutri dengan masalah infertilitas, diperlukan sistem rujukan yang baik untuk menghindari keterlibatan dalam menegakkan diagnosis atau tata laksana yang terkait dengan keterbatasan yang dimiliki oleh pusat layanan kesehatan primer.

Terdapat indikator tertentu yang digunakan sebagai batasan untuk melakukan rujukan dari pusat layanan kesehatan primer ke pusat pelayanan kesehatan di atasnya sesuai dengan kemampuan yang dimiliki oleh masing-masing pusat layanan kesehatan. (Tabel 19-5)

Dengan mengetahui indikator ini, pasutri dengan kriteria tertentu akan langsung dirujuk ke pusat layanan kesehatan yang lebih tinggi tanpa dilakukan tata laksana sebelumnya di pusat layanan kesehatan primer.

Tabel 19-5. Indikator Rujukan ke Pusat Layanan Infertilitas Sekunder dan Tersier.

Jenis kelamin	Indikator rujukan
Perempuan	Usia lebih dari 35 tahun
	Riwayat kehamilan ektopik sebelumnya
	Riwayat kelainan tuba seperti hidrosalping, abses tuba, penyakit radang panggul, atau penyakit menular seksual
	Riwayat pembedahan tuba, ovarium, uterus, dan daerah panggul lainnya
	Menderita endometriosis
	Gangguan haid seperti amenorea atau oligomenorea
	Hirsutisme atau galaktore
	Kemoterapi
Lelaki	Testis andesensus, orkidopeksi
	Kemoterapi atau radioterapi
	Riwayat pembedahan urogenital
	Varikokel
	Riwayat penyakit menular seksual (PMS)

RUJUKAN

1. Hull MG, Savage PE, Bromham DR, Ismail AA, Moris AF. The value of a single serum progesterone measurement in the midluteal phase as a criterion of a potentially fertile cycle (ovulasi) derived from treated and untreated conception cycle. Fertil Steril. 1982; 37(3): 355-60
2. Ly PL, Handelsman DJ. Emprical estimation of free testosterone from testosterone and sex hormone binding globulin immunoassays. European Journal of Endocrinology. 2005; 152: 471-8
3. Fertility: assesment and treatment for people with fertility problems. Clinical guidelines. 2004. NICE
4. Whitman elia GF, Baxley EG. A primary care approach to infertile couple. J Am Board Fam Pract. 2001; 14: 33-45
5. Jevitt CM. Weight management in gynecology care. J Midwifery Women Health. 2005; 50: 427-30
6. William C, Giannopoulos T, Sherriff EA. Investigation of infertility with the emphasis on laboratory testing and with reference to radiological imaging. J Clin Pathol. 2007; 56: 261-7
7. Case AM. Infertility evaluation and management. Can Fam Physician. 2003; 49: 1465-72
8. Ombelet W, Cooke i, Dyer S, Serour G, Devroey P. Infertility and provision of fertility medical services in developing countries. Hum Reprod Update. 2008; 14(6): 605-12
9. Gnoth C, Godehardt E, Frank-Herrmann P, Friol K, Tigess J, Freundl G. Definition and prevalence of subfertility and infertility. Hum Reprod. 2005; 20(5): 1144-7
10. Wiersema NJ, Drukker AJ, Dung MBT, Nhu GH, Nhu NT, Lambalk CB. Consequences of infertility in developing countries: results of quetionnaire and interview survey in the South of Vietnam. J Trans Med. 2006; 4(54): 1-8
11. Devroy P, fauser BCJM, Diedrich K. Approaches to improve the diagnosis and management of infertility. Um Reprod Update. 2009; 15(4): 391-408

20

KONTRASEPSI

Biran Affandi dan Erjan Albar

Tujuan Instruksional Umum

Mampu memahami pengetahuan tentang kontrasepsi untuk pelayanan keluarga berencana sebagai kebutuhan dalam kesehatan reproduksi.

Tujuan Instruksional Khusus

1. *Mampu menjelaskan pengetahuan tentang perencanaan keluarga.*
2. *Mampu menjelaskan berbagai cara pemilihan kontrasepsi rasional dalam pelayanan keluarga berencana.*
3. *Mampu menjelaskan jenis-jenis kontrasepsi non-hormonal.*
4. *Mampu menjelaskan jenis-jenis kontrasepsi hormonal.*
5. *Mampu menjelaskan alat kontrasepsi dalam rahim (AKDR).*
6. *Mampu menjelaskan kontrasepsi mantap pada perempuan (sterilisasi).*
7. *Mampu menjelaskan kontrasepsi pria (vasektomi).*
8. *Mampu menjelaskan pengetahuan tentang Medical Eligibility Criteria (WHO) pemakaian kontrasepsi.*

PENDAHULUAN

Seorang perempuan menjadi subur dan dapat melahirkan segera setelah ia mendapatkan haid yang pertama (menarke), dan kesuburan seorang perempuan akan terus berlangsung sampai mati haid (menopause).

Kehamilan dan kelahiran yang terbaik, artinya risikonya paling rendah untuk ibu dan anak, adalah antara 20 - 35 tahun sedangkan persalinan pertama dan kedua paling rendah risikonya bila jarak antara dua kelahiran adalah 2 - 4 tahun.

Dari data WHO (1990) didapatkan bahwa di seluruh dunia terjadi lebih dari 100 x 10(6) sanggama setiap harinya dan terjadi 1 juta kelahiran baru per hari di mana 50% di antaranya tidak direncanakan dan 25% tidak diharapkan. Dari 150.000 kasus abortus provokatus yang terjadi per hari, 50.000 di antaranya abortus ilegal dan lebih dari 500 perempuan meninggal akibat komplikasi abortus tiap harinya.

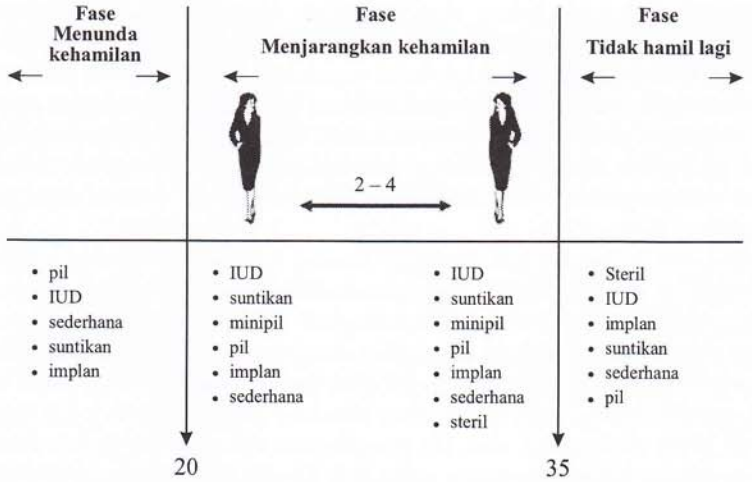
PERENCANAAN KELUARGA

Dari faktor tersebut di atas, kita dapat membuat perencanaan keluarga sebagai berikut.

Gambar 20-1. Perencanaan keluarga

BERBAGAI CARA PEMILIHAN KONTRASEPSI RASIONAL DALAM PELAYANAN KELUARGA BERENCANA

Urutan Pemilihan Kontrasepsi yang Rasional



Gambar 20-2. Urutan pemilihan kontrasepsi yang rasional.

Risiko Kematian Akseptor Kontrasepsi

Tabel 20-1. Mulai KB pada umur 30 tahun.

Metode	Kematian per 100.000 perempuan
Tanpa kontrasepsi	420
Abortus legal trimester I	92
Pil sampai menopause	188
Pil sampai 40 tahun, lalu disambung kondom/diafragma	80
IUD	22
Diafragma	55
Diafragma/kondom + abortus legal	14
Tubektomi	10 – 20
Vasektomi	0

JENIS-JENIS KONTRASEPSI NON-HORMONAL

Kontrasepsi Tanpa Menggunakan Alat/Obat

Sanggama Terputus (Koitus Interruptus)

Cara ini mungkin merupakan cara kontrasepsi tertua yang dikenal manusia, dan mungkin masih merupakan cara terbanyak yang dilakukan hingga kini. Walaupun cara ini merupakan cara dengan banyak kegagalan, koitus interruptus merupakan cara utama dalam penurunan angka kelahiran di Prancis pada abad ke-17 dan abad ke-18.

Sanggama terputus ialah penarikan penis dari vagina sebelum terjadinya ejakulasi. Hal ini berdasarkan kenyataan, bahwa akan terjadinya ejakulasi disadari sebelumnya oleh sebagian besar laki-laki, dan setelah itu masih ada waktu kira-kira "detik" sebelum ejakulasi terjadi. Waktu yang singkat ini dapat digunakan untuk menarik penis keluar dari vagina. Keuntungan, cara ini tidak membutuhkan biaya, alat-alat ataupun persiapan, tetapi kekurangannya adalah untuk menyukseskan cara ini dibutuhkan pengendalian diri yang besar dari pihak laki-laki. Beberapa laki-laki karena faktor jasmani dan emosional tidak dapat mempergunakan cara ini. Selanjutnya, penggunaan cara ini dapat menimbulkan neurasteni.

Efektivitas cara ini umumnya dianggap kurang berhasil, sungguhpun penyelidikan yang dilakukan di Amerika dan Inggris membuktikan bahwa angka kehamilan dengan cara ini hanya sedikit lebih tinggi dibandingkan dengan cara yang mempergunakan kontrasepsi mekanis atau kimiawi. Kegagalan dengan cara ini dapat disebabkan oleh (1) adanya pengeluaran air mani sebelum ejakulasi (*praejaculatory fluid*), yakni dapat mengandung sperma, apalagi pada koitus yang berulang (*repeated coitus*); (2) terlambatnya pengeluaran penis dari vagina, dan (3) pengeluaran semen dekat pada vulva (*petting*), oleh karena adanya hubungan antara vulva dan kanalis servikalis uteri melalui benang lendir serviks uteri yang pada masa ovulasi mempunyai *spinnbarkeit* yang tinggi.

Pembilasan Pascasanggama (Postcoital Douche)

Pembilasan vagina dengan air biasa dengan atau tanpa tambahan larutan obat (cuka atau obat lain) segera setelah koitus merupakan suatu cara yang telah lama sekali dilakukan untuk tujuan kontrasepsi. Maksudnya ialah untuk mengeluarkan sperma secara mekanik dari vagina. Penambahan cuka ialah untuk memperoleh efek spermisida serta menjaga asiditas vagina. Efektivitas cara ini mengurangi kemungkinan terjadinya konsepsi hanya dalam batas-batas tertentu karena sebelum dilakukannya pembilasan spermatozoa dalam jumlah besar sudah memasuki serviks uteri.

Perpanjangan Masa Menyusui Anak (Prolonged Lactation)

Sepanjang sejarah perempuan mengetahui bahwa kemungkinan untuk menjadi hamil menjadi lebih kecil apabila mereka terus menyusui anaknya setelah melahirkannya. Maka, memperpanjang masa laktasi sering dilakukan untuk mencegah kehamilan. Efektivitas menyusui anak dapat mencegah ovulasi dan memperpanjang amenorea postpartum. Akan tetapi, ovulasi pada suatu saat akan terjadi lagi dan akan mendahului haid pertama setelah partus. Bila hal ini terjadi, konsepsi dapat terjadi selagi perempuan tersebut masih dalam keadaan amenorea dan terjadilah kehamilan kembali setelah melahirkan sebelum mendapatkan haid. (Meberumbung)

Pantang Berkala (Rhythm Method)

Cara ini mula-mula diperkenalkan oleh Kyusaku Ogino dari Jepang dan Hermann Knaus dari Jerman, kira-kira pada waktu yang bersamaan, yaitu sekitar tahun 1931. Oleh karena itu, cara ini sering juga disebut cara Ogino-Knaus. Mereka bertitik tolak dari hasil penyelidikan mereka bahwa seorang perempuan hanya dapat hamil selama beberapa hari saja dalam daur haidnya. Masa subur yang juga disebut "fase ovulasi" mulai 48 jam sebelum ovulasi dan berakhir 24 jam setelah ovulasi. Sebelum dan sesudah masa itu, perempuan tersebut berada dalam masa tidak subur.

Kesulitan cara ini ialah sulit untuk menentukan waktu yang tepat dari ovulasi; ovulasi umumnya terjadi 14 + 2 hari sebelum hari pertama haid yang akan datang. Dengan demikian, pada perempuan dengan haid yang tidak teratur, sangat sulit atau sama sekali tidak dapat diperhitungkan saat terjadinya ovulasi. Selain itu, pada perempuan dengan haid teratur pun ada kemungkinan hamil, oleh salah satu sebab (misalnya karena sakit) ovulasi tidak datang pada waktunya atau sudah datang sebelum saat semestinya.

Pada perempuan-perempuan dengan daur haid tidak teratur, akan tetapi dengan variasi yang tidak jauh berbeda, dapat ditetapkan masa subur dengan suatu perhitungan, di mana daur haid terpendek dikurangi dengan 18 hari dan daur haid terpanjang dikurangi dengan 11 hari. Masa aman ialah sebelum daur haid terpendek yang telah dikurangi. Untuk dapat mempergunakan cara ini, perempuan yang bersangkutan sekurang-kurangnya harus mempunyai catatan tentang lama daur haidnya selama 6 bulan, atau lebih baik jika perempuan tersebut mempunyai catatan tentang lama daur haidnya selama satu tahun penuh.

Untuk memudahkan pemakaian cara ini, di bawah ini disajikan satu tabel untuk menentukan masa subur dan masa tidak subur.

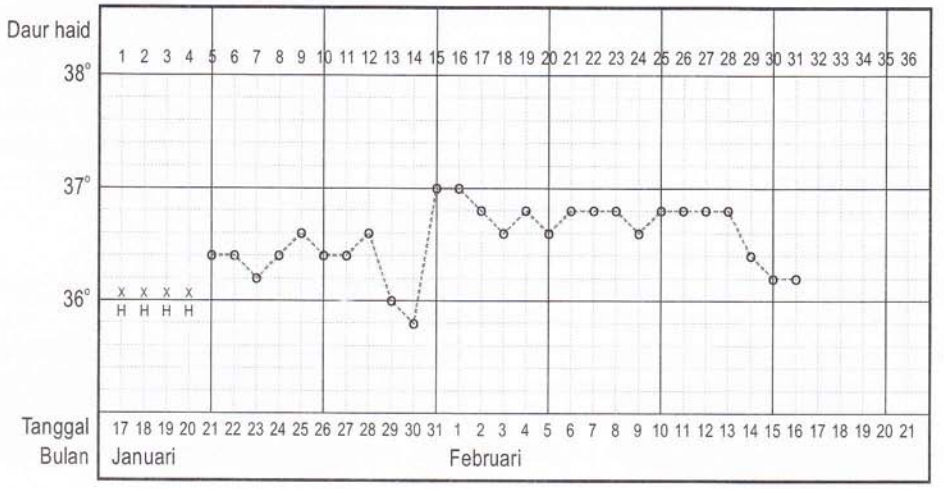
Tabel 20-2. Untuk menentukan masa subur.

Lamanya daur haid terpendek	Hari pertama masa subur	Lamanya daur haid terpanjang	Haid terakhir masa subur
21 hari	hari ke- 3	21 hari	hari ke- 10
22 hari	hari ke- 4	22 hari	hari ke- 11
23 hari	hari ke- 5	23 hari	hari ke- 12
24 hari	hari ke- 6	24 hari	hari ke- 13
25 hari	hari ke- 7	25 hari	hari ke- 14
26 hari	hari ke- 8	26 hari	hari ke- 15
27 hari	hari ke- 9	27 hari	hari ke- 16
28 hari	hari ke- 10	28 hari	hari ke- 17
29 hari	hari ke- 11	29 hari	hari ke- 18
30 hari	hari ke- 12	30 hari	hari ke- 19
31 hari	hari ke- 13	31 hari	hari ke- 20
32 hari	hari ke- 14	32 hari	hari ke- 21
33 hari	hari ke- 15	33 hari	hari ke- 22
34 hari	hari ke- 16	34 hari	hari ke- 23
35 hari	hari ke- 17	35 hari	hari ke- 24

Efektivitas cara ini akan lebih tepat jika dibarengi dengan cara pengukuran suhu basal badan (SBB); dengan pengukuran ini dapat ditentukan dengan tepat saat terjadinya ovulasi. Menjelang ovulasi suhu basal badan turun, kurang dari 24 jam sesudah ovulasi suhu basal badan naik lagi sampai tingkat lebih tinggi daripada tingkat suhu sebelum ovulasi, dan tetap tinggi sampai akan terjadinya haid. Dengan demikian bentuk grafik suhu basal badan adalah bifasis, dengan dataran pertama lebih rendah daripada dataran kedua, dengan saat ovulasi di antaranya.

Pengukuran suhu basal badan dilakukan setiap hari sesudah haid berakhir sampai mulainya haid berikutnya. Usaha itu dilakukan sewaktu bangun pagi sebelum menjalankan kegiatan apapun, dengan memasukkan termometer dalam rektum atau dalam mulut di bawah lidah selama 5 menit.

Dengan menggunakan suhu basal badan, kontrasepsi dengan cara pantang berkala dapat ditingkatkan efektivitasnya. Akan tetapi, harus diingat bahwa beberapa faktor dapat menyebabkan kenaikan suhu basal badan tanpa terjadinya ovulasi, misalnya karena infeksi, kurang tidur, atau minum alkohol.



Gambar 20-3. Grafik suhu basal badan.

Kontrasepsi Sederhana untuk Laki-laki

Kondom

Penggunaan kondom untuk tujuan perlindungan terhadap penyakit kelamin telah dikenal sejak zaman Mesir kuno. Pada tahun 1553 Gabriele Fallopii melukiskan tentang penggunaan kantong sutera yang diolesi dengan minyak, dan yang dipasang menyelubungi penis sebelum koitus. Penggunaannya ialah untuk tujuan melindungi laki-laki terhadap penyakit kelamin.

Pemakaian kondom untuk tujuan kontrasepsi baru dimulai kira-kira pada abad ke-18 di Inggris. Pada mulanya kondom terbuat dari usus biri-biri. Pada tahun 1844 Goodyear telah berhasil membuat kondom dari karet. Kondom yang klasik terbuat dari karet (lateks) dan usus biri-biri. Yang kini paling umum dipakai ialah kondom dari karet; kondom ini tebalnya kira-kira 0,05 mm. Kini telah tersedia berbagai ukuran dengan bermacam-macam warna. Kini kondom telah dipergunakan secara luas di seluruh dunia dengan program keluarga berencana.

Prinsip kerja kondom ialah sebagai perisai dari penis sewaktu melakukan koitus, dan mencegah pengumpulan sperma dalam vagina. Bentuk kondom adalah silindris dengan pinggir yang tebal pada ujung yang terbuka, sedang ujung yang buntu berfungsi sebagai penampung sperma. Biasanya diameternya kira-kira 31 - 36,5 mm dan panjangnya lebih kurang 19 cm.

Keuntungan kondom, selain untuk memberi perlindungan terhadap penyakit kelamin, juga dapat digunakan untuk tujuan kontrasepsi. Kekurangannya ialah ada kalanya pasangan yang mempergunakannya merasakan selaput karet tersebut sebagai penghalang dalam kenikmatan sewaktu melakukan koitus. Ada pula pasangan yang tidak menyu-

kai kondom oleh karena adanya asosiasi dengan soal pelacuran. Sebab-sebab kegagalan memakai kondom ialah bocor atau koyaknya alat itu atau tumpahnya sperma yang disebabkan oleh tidak dikeluarkannya penis segera setelah terjadinya ejakulasi. Efek samping kondom tidak ada, kecuali jika ada alergi terhadap bahan kondom itu sendiri.

Efektivitas kondom ini tergantung dari mutu kondom dan dari ketelitian dalam penggunaannya.

Hal-hal yang perlu diperhatikan ketika menggunakan kondom.

- Jangan melakukan koitus sebelum kondom terpasang dengan baik.
- Pasanglah kondom sepanjang penis yang sedang dalam ereksi. Pada laki-laki yang tidak bersunat, prepusium harus ditarik terlebih dahulu.
- Tinggalkan sebagian kecil dari ujung kondom untuk menampung sperma; pada kondom yang mempunyai kantong kecil di ujungnya, keluarkanlah udaranya terlebih dahulu sebelum kondom dipasang.
- Pergunakanlah bahan pelicin secukupnya pada permukaan kondom untuk mencegah terjadinya robekan.
- Keluarkanlah penis dari vagina sewaktu masih dalam keadaan ereksi dan tahanlah kondom pada tempatnya ketika penis dikeluarkan dari vagina supaya sperma tidak tumpah.

Kontrasepsi Sederhana (*Simple Method*) untuk Perempuan

Pessarium

Bermacam-macam pessarium telah dibuat untuk tujuan kontrasepsi. Secara umum pessarium dapat dibagi atas dua golongan, yakni diafragma vaginal dan *cervical cap*.

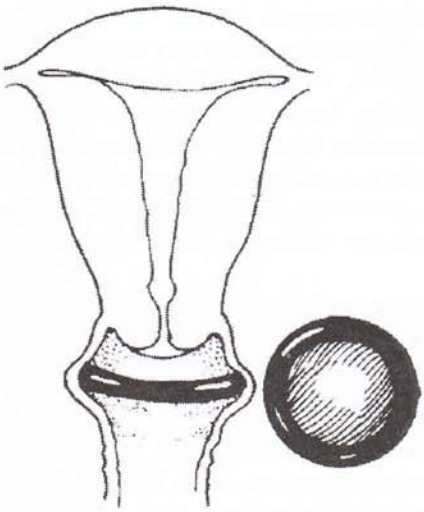
- **Diafragma vaginal**

  Pada tahun 1881 Mensinga dari Flensburg (Belanda) untuk pertama kalinya telah menciptakan diafragma vaginal guna mencegah kehamilan. Dalam bentuk aslinya diafragma vaginal ini terbuat dari cincin karet yang tebal, dan di atasnya diletakkan selembar karet tipis. Kemudian dilakukan modifikasi dengan semacam per arloji; di atasnya diletakkan karet tipis yang berbentuk kubah (*dome*).

  Dewasa ini diafragma vaginal terdiri atas kantong karet yang berbentuk mangkuk dengan per elastis pada pinggirnya. Per ini ada yang terbuat dari logam tipis yang tidak dapat berkarat, ada pula yang dari kawat halus yang tergulur sebagai spiral dan mempunyai sifat seperti per.

  Ukuran diafragma vaginal yang beredar di pasaran mempunyai diameter antara 55 sampai 100 mm. Tiap-tiap ukuran mempunyai perbedaan diameter masing-masing 5 mm. Besarnya ukuran diafragma yang akan dipakai oleh akseptor ditentukan secara individual.

  Diafragma dimasukkan ke dalam vagina sebelum koitus untuk menjaga jangan sampai sperma masuk ke dalam uterus. Untuk memperkuat khasiat diafragma, obat spermatisida dimasukkan ke dalam mangkuk dan dioleskan pada pinggirnya. Diafragma



Gambar 20-4. Diafragma vaginal.

vaginal sering dianjurkan pemakaiannya dalam hal-hal seperti berikut.

- keadaan di mana tidak tersedia cara yang lebih baik;
- jika frekuensi koitus tidak seberapa tinggi, sehingga tidak dibutuhkan perlindungan yang terus-menerus;
- jika pemakaian pil, IUD, atau cara lain harus dihentikan untuk sementara waktu oleh karena sesuatu sebab.

Pada keadaan-keadaan tertentu pemakaian diafragma tidak dapat dibenarkan, misalnya pada (1) sistokel yang berat; (2) prolapsus uteri; (3) fistula vagina; (4) hiperantefleksio atau hiperetrofleksio dan uterus.

Diafragma paling cocok dipakai perempuan dengan dasar panggul yang tidak longgar dan dengan tonus dinding vagina yang baik. Umumnya diafragma vaginal tidak menimbulkan banyak efek samping. Efek samping mungkin disebabkan oleh reaksi alergik terhadap obat-obat spermatisida yang dipergunakan, atau oleh karena terjadinya perkembang biakan bakteri yang berlebihan dalam vagina jika diafragma dibiarkan terlalu lama terpasang di situ.

Kelemahan diafragma vaginal ini ialah (1) diperlukannya motivasi yang cukup kuat; (2) umumnya hanya cocok untuk perempuan yang terpelajar dan tidak untuk dipergunakan secara massal; (3) pemakaian yang tidak teratur dapat menimbulkan kegagalan; (4) tingkat kegagalan lebih tinggi daripada pil atau IUD.

Keuntungan dari cara ini ialah (1) hampir tidak ada efek samping; (2) dengan motivasi yang baik dan pemakaian yang betul, hasilnya cukup memuaskan; (3) dapat dipakai sebagai pengganti pil, IUD atau pada perempuan yang tidak boleh mempergunakan pil atau IUD oleh karena sesuatu sebab.

Cara pemakaian diafragma vaginal.

Jika akseptor telah setuju mempergunakan cara ini, terlebih dahulu ditentukan ukuran diafragma yang akan dipakai, dengan mengukur jarak antara simfisis bagian bawah dan forniks vagina posterior dengan menggunakan jari telunjuk serta jari tengah tangan dokter, yang dimasukkan ke dalam vagina akseptor. Kemudian, kepadanya diterangkan anatomi alat-alat genital bagian dalam dari perempuan, dan dijelaskan serta didemonstrasikan cara memasang diafragma vaginal. Pinggir mangkuk dijepit antara ibu jari dan jari telunjuk, dan diafragma dimasukkan ke dalam vagina sesuai dengan sumbunya.

Setelah pemasangannya selesai, akseptor harus meraba dengan jarinya bahwa porsio servisis uteri terletak di atas mangkuk, pinggir atas diafragma di forniks

Kontrasepsi dengan Obat-obat Spermitisida

Penggunaan obat-obat spermatisida untuk tujuan kontrasepsi telah dikenal sejak zaman dahulu. Berbagai bahan telah digunakan dalam berbagai bentuk untuk dimasukkan ke dalam vagina. Pada tahun 1885 Walter Rendell (Inggris) untuk pertama kali membuat suatu suppositorium, terdiri atas sulfas kinin dalam oleum kakao; kemudian, sulfas kinin diganti dengan hidrokuinon yang mempunyai daya spermatisida yang lebih kuat.

Obat spermatisida yang dipakai untuk kontrasepsi terdiri atas 2 komponen, yaitu zat kimiawi yang mampu mematikan spermatozoon, dan vehikulum yang nonaktif dan yang diperlukan untuk membuat tablet atau *cream/jelly*. Makin erat hubungan antara zat kimia dan sperma, makin tinggi efektivitas obat. Oleh sebab itu, obat yang paling baik adalah yang dapat membuat busa setelah dimasukkan ke dalam vagina, sehingga kelak busanya dapat mengelilingi serviks uteri dan menutup ostium uteri eksternum. Cara kontrasepsi dengan obat spermatisida umumnya digunakan bersama-sama dengan cara lain (diafragma vaginal), atau apabila ada kontraindikasi terhadap cara lain. Efek samping jarang terjadi dan umumnya berupa reaksi alergik.

KONTRASEPSI HORMONAL

Di bawah pengaruh hipotalamus, hipofisis mengeluarkan hormon gonadotropin *Follicle Stimulating Hormone* (FSH), *Luteinizing Hormone* (LH). Hormon-hormon ini dapat merangsang ovarium untuk membuat estrogen dan progesteron. Dua hormon yang terakhir ini menumbuhkan endometrium pada waktu daur haid, dalam keseimbangan yang tertentu menyebabkan ovulasi, dan penurunan kadarnya mengakibatkan desintegrasi endometrium dan haid. Penyelidikan lebih lanjut menunjukkan bahwa baik estrogen maupun progesteron dapat mencegah ovulasi. Pengetahuan ini menjadi dasar untuk menggunakan kombinasi estrogen dan progesteron sebagai cara kontrasepsi dengan jalan mencegah terjadinya ovulasi. Pincus dan Rock melakukan percobaan lapangan di Puerto Rico dengan menggunakan pil terdiri atas estrogen dan progesteron (Enavid), dan ternyata bahwa pil tersebut mempunyai daya yang sangat tinggi untuk mencegah kehamilan. Ini permulaan terciptanya pil kombinasi. Pil yang terdiri atas kombinasi an-

tara etinil estradiol atau mestranol dengan salah satu jenis progestagen (progesteron sintetik). Kini pil kombinasi banyak digunakan untuk kontrasepsi.

Kemudian, sebagai hasil penyelidikan lebih lanjut, diadakan pil sekuensial, *mini pill*, *morning after pill*, dan Depo-Provera yang diberikan sebagai suntikan. Dewasa ini masih terus dilakukan kegiatan untuk menemukan suatu cara kontrasepsi hormonal yang mempunyai daya guna tinggi dan dengan efek samping yang sekecil mungkin.

Pil Kontrasepsi

Pil Kontrasepsi Kombinasi

Pil kontrasepsi kombinasi yang sekarang digunakan tidak berisi estrogen dan progesteron alamiah, melainkan steroid sintetik. Ada dua jenis progesteron sintetik yang dipakai, yaitu yang berasal dari 19 nor-testosteron, dan yang berasal dari 17 alfa-asetoksi-progesteron. Yang berasal dari 17 alfa-asetoksi-progesteron, akhir-akhir ini di Amerika Serikat tidak dipergunakan lagi untuk pil kontrasepsi oleh karena pada binatang percobaan (anjing) pil yang mengandung zat ini, bila dipergunakan dalam waktu yang lama, dapat menimbulkan tumor mamma. Derivat dari 19 nor-testosteron yang sekarang banyak dipergunakan untuk pil kontrasepsi ialah noretinodrel, norethindron asetat, etinodiol diasetat, dan norgestrel.

Estrogen yang banyak dipakai untuk pil kontrasepsi lalah etinil estradiol dan mestranol. Masing-masing dari zat ini mempunyai *ethynil group* pada atom C 17. Dengan adanya *ethynil group* pada atom C 17 ini, khasiatnya meninggi jika dimakan per os oleh karena zat-zat tersebut tidak mudah atau tidak seberapa cepat diubah sewaktu melalui sistem portal, berbeda dari steroid alamiah. Jadi, steroid sintetik mempunyai potensi yang lebih tinggi per unit dibandingkan dengan steroid alamiah kalau ditelan per os.

- **Mekanisme kerja**
  Pil-pil kontrasepsi terdiri atas komponen estrogen dan komponen progestagen, atau oleh satu dari komponen hormon itu. Walaupun banyak hal yang masih belum jelas, pengetahuan tentang dua komponen tersebut tiap hari bertambah. Yang jelas bahwa hormon steroid sintetik dalam metabolismenya sangat berbeda dengan hormon steroid yang dikeluarkan oleh ovarium. Umumnya dapat dikatakan bahwa komponen estrogen dalam pil menekan sekresi FSH menghalangi maturasi folikel dalam ovarium. Karena pengaruh estrogen dari ovarium terhadap hipofisis tidak ada, maka tidak terdapat pengeluaran LH. Pada pertengahan siklus haid kadar FSH rendah dan tidak terjadi peningkatan kadar LH, sehingga menyebabkan ovulasi terganggu. Komponen progestagen dalam pil kombinasi memperkuat khasiat estrogen untuk mencegah ovulasi, sehingga dalam 95 - 98% tidak terjadi ovulasi. Selanjutnya, estrogen dalam dosis tinggi dapat pula mempercepat perjalanan ovum yang akan menyulitkan terjadinya implantasi dalam endometrium dari ovum yang sudah dibuahi.
  Komponen progestagen dalam pil kombinasi seperti disebut di atas memperkuat kerja estrogen untuk mencegah ovulasi. Progestagen sendiri dalam dosis tinggi dapat menghambat ovulasi, tetapi tidak dalam dosis rendah. Selanjutnya, progestagen mempunyai khasiat sebagai berikut:

- Lendir serviks uteri menjadi lebih kental, sehingga menghalangi penetrasi spermatozoon untuk masuk dalam uterus;
- Kapasitasi spermatozoon yang perlu untuk memasuki ovum terganggu;
- Beberapa progestagen tertentu, seperti noretinodrel, mempunyai efek antiestrogenik terhadap endometrium, sehingga menyulitkan implantasi ovum yang telah dibuahi. Di bawah ini terdapat tabel tentang mekanisme kerja pil-pil dan suntikan untuk kontrasepsi.

Tabel 20-3. Mekanisme kerja kontrasepsi hormonal.

Jenis	Mekanisme kerja		
	Penghambatan ovulasi	Pengaruh terhadap endometrium	Pengaruh terhadap lendir serviks uteri
Pil kombinasi	+++	+	+
Pil sekuensial	+	+	0
Mini - Pill	+	+	+++
Depo Provera (suntikan)	+	+	+++

- **Efek kelebihan estrogen**

Efek yang sering terjadi ialah rasa mual, terjadinya retensi cairan, sakit kepala, nyeri pada mamma, atau fluor albus. Rasa mual kadang-kadang disertai muntah, diare, dan perut terasa kembung. Retensi cairan disebabkan oleh kurangnya pengeluaran air dan natrium, dan dapat meningkatkan bertambahnya berat badan. Sakit kepala sebagian juga disebabkan oleh retensi cairan. Pemberian garam kepada penderita perlu dikurangi, dan dapat diberikan obat diuretik.

Kadang-kadang efek sampingnya demikian mengganggu, sehingga akseptor ingin menghentikan minum pil. Dalam keadaan demikian, dianjurkan meneruskan minum pil dengan pil kombinasi yang mengandung dosis estrogen rendah, oleh karena tidak jarang efek itu berkurang dalam beberapa bulan.

Akan tetapi, kadang-kadang pemakaian pil terpaksa dihentikan dan digantikan dengan cara kontrasepsi lain. Hal ini karena ada indikasi bahwa pemakaian pil dapat menimbulkan hipertensi pada perempuan yang sebelumnya tidak menderita penyakit tersebut. Akan tetapi, biasanya hipertensinya ringan, terjadi peningkatan terutama tekanan sistolik, dan kembali kepada keadaan normal setelah pil dihentikan. Akan tetapi, dampak terhadap mereka yang sudah menderita hipertensi sebelumnya lebih nyata. Telah terbukti bahwa minum pil yang cukup lama dengan dosis estrogen tinggi dapat menyebabkan pembesaran mioma uteri. Akan tetapi, biasanya pembesaran itu berhenti, jika pemakaian pil dihentikan. Pemakaian pil kadang-kadang dapat menyembuhkan pertumbuhan endometrium yang berlebihan yang diakibatkan oleh pengaruh estrogen. Rendahnya dosis estrogen dalam pil dapat mengakibatkan *spotting* dan *break through bleeding* dalam masa intermenstruum.

- **Efek kelebihan progestagen**
  Progestagen dalam dosis yang berlebihan dapat menyebabkan perdarahan tidak teratur, bertambahnya nafsu makan disertai bertambahnya berat badan, akne, alopesia, kadang-kadang mamma mengecil, fluor albus, dan hipomenorea. Bertambahnya berat badan karena progestagen meningkatkan nafsu makan dan efek metabolik hormon dari hormon itu sendiri. Akne dan alopesia bisa timbul karena efek androgenik dari jenis progestagen yang dipakai dalam pil. Progestagen dapat mengakibatkan mengecilnya mamma. Jika hal ini tidak disenangi oleh akseptor, dapat diberikan pil dengan estrogen dosis yang lebih tinggi.
  Fluor albus kadang-kadang ditemukan pada pil dengan progestagen dosis tinggi, Hal ini memungkinkan terjadinya infeksi dengan kandida albikans. Kadang-kadang perempuan yang minum pil dengan dosis progestagen yang tinggi dapat menyebabkan depresi. Ada alasan kuat bahwa depresi itu tidak timbul pada perempuan yang sehat, akan tetapi pada perempuan yang sebelumnya sudah secara emosional tidak stabil.
- **Efek samping yang berat**
  Bahaya yang dikhawatirkan dengan pil terutama pil kombinasi ialah trombo-emboli, termasuk tromboflebitis, emboli paru-paru, dan trombosis otak. Namun dampak tersebut masih menimbulkan silang pendapat di kalangan ahli. Yang dapat dipakai sebagai pegangan ialah, bahwa kemungkinan untuk terjadinya trombo-emboli pada perempuan yang minum pil, lebih besar apabila ada faktor-faktor yang memberikan pradisposisi, seperti minum minuman keras, merokok, dan hipertensi, diabetes, dan obesitas.
- **Kontraindikasi**
  Tidak semua perempuan dapat menggunakan pil kombinasi untuk kontrasepsi. Kontraindikasi terhadap penggunaannya dapat dibagi dalam kontraindikasi mutlak dan relatif.
  - Kontraindikasi mutlak: termasuk adanya tumor-tumor yang dipengaruhi estrogen, penyakit hati yang aktif, baik akut ataupun menahun; pernah mengalami trombo-flebitis, trombo-emboli, kelainan serebro-vaskuler; diabetes mellitus; dan kehamilan.
  - Kontraindikasi relatif: depresi; migrain; mioma uteri; hipertensi; oligomenorea dan amenorea. Pemberian pil kombinasi kepada perempuan yang mempunyai kelainan tersebut di atas harus diawasi secara teratur dan terus-menerus, sekurang-kurangnya tiga bulan sekali.
- **Kelebihan dan Kekurangan Pil Kombinasi**
  Kelebihan pil kombinasi antara lain ialah:
  - efektivitasnya dapat dipercaya (daya guna teoritis hampir 100%, daya guna pemakaian 95 - 98%).
  - frekuensi koitus tidak perlu diatur.
  - siklus haid jadi teratur.
  - keluhan-keluhan dismenorea yang primer menjadi berkurang atau hilang sama sekali.

Kekurangan pil kombinasi antara lain ialah:
- pil harus diminum tiap hari, sehingga kadang-kadang merepotkan.
- motivasi harus kuat.
- adanya efek samping walaupun sifatnya sementara, seperti mual, sakit kepala, dan muntah, nyeri buah dada.
- kadang-kadang setelah berhenti minum pil dapat timbul amenorea persisten.
- untuk golongan penduduk tertentu harganya masih mahal.

- **Memilih pil kombinasi**
  Pada prinsipnya berbagai pil kombinasi mempunyai efektivitas yang sama, walaupun untuk pil yang mengandung hanya 20 μg estrogen hal itu mungkin sedikit kurang. Pil yang mengandung progestagen yang kurang dari 50 μg juga lebih sering menimbulkan gangguan perdarahan, sedangkan pil yang mengandung estrogen lebih dari 50 μg dapat menimbulkan mual dan sebagainya. Sebaiknya pada pemberian pil untuk pertama kali, dipakai pil yang mengandung 50 μg mestranol dan 1 mg norethindrone. Jika pasien mengalami banyak efek samping yang disebabkan estrogen, seperti mual, muntah, buah dada tegang dan nyeri, gantilah pilnya dengan pil yang mengandung estrogen kurang dari 50 μg. Jika terjadi *breakthrough bleeding*, gantilah pil dengan dosis estrogen yang lebih tinggi.
- **Cara pemakaian pil kombinasi**
  Ada pil kombinasi yang dalam satu bungkus berisi 21 (atau 22) pil dan ada yang berisi 28 pil. Pil yang berjumlah 21 - 22 diminum mulai dari hari ke-5 haid tiap hari satu terus-menerus, dan kemudian berhenti jika isi bungkus habis; sebaiknya pil diminum pada waktu tertentu, misalnya malam sebelum tidur. Beberapa hari setelah minum pil dihentikan, biasanya terjadi *withdrawal bleeding* dan pil dalam bungkus kedua dimulai pada hari ke-5 dari permulaan perdarahan. Apabila tidak terjadi *withdrawal bleeding*, maka pil dalam bungkus kedua mulai diminum 7 hari setelah pil dalam bungkus pertama habis. Pil dalam bungkus 28 pil diminum tiap malam terus-menerus. Pada hari pertama haid pil yang inaktif mulai diminum, dan dipilih pil menurut hari yang ditentukan dalam bungkus. Keuntungan minum pil berjumlah 28 tablet ialah bahwa karena pil ini diminum tiap hari terus-menerus, sehingga menghilangkan faktor kelupaan. Jika lupa meminumnya, pil tersebut hendaknya diminum keesokan paginya, sedang pil untuk hari tersebut diminum pada waktu yang biasa. Jika lupa minum pil dua hari berturut-turut, dapat diminum 2 pil keesokan harinya dan 2 pil lusanya. Selanjutnya, dalam hal demikian, dipergunakan cara kontrasepsi yang lain selama sisa hari dari siklus yang bersangkutan. Demikian pula hendaknya jika mulai minum pil, digunakan cara kontrasepsi lain selama sedikit-sedikitnya 2 minggu. Petunjuk umum untuk hal ini ialah: anggaplah bungkus pertama belum aman.
  Sangat dianjurkan untuk melakukan pemeriksaan sediaan apus (*Papanicolaou, smear*) dan pemeriksaan mamma setahun sekali pada pemakai pil.

Pil Sekuensial

Di Indonesia pil sekuensial tidak diedarkan. Pil sekuensial itu tidak seefektif pil kombinasi, dan pemakaiannya hanya dianjurkan pada hal-hal tertentu saja. Pil diminum yang

hanya mengandung estrogen saja untuk 14 - 16 hari, disusul dengan pil yang mengandung estrogen dan progestagen untuk 5 - 7 hari.

Mini-pill (Continous Low-dose Progesterone Pill, atau Prostagen Only Pill)

Pada tahun 1965 Rudell dan kawan-kawan menemukan bahwa pemberian progestagen (klormadinon asetat) dalam dosis kecil (0,5 mg per hari) menyebabkan perempuan tersebut menjadi infertil. *Mini-pill* bukan merupakan penghambat ovulasi oleh karena selama memakan pil mini ini kadang-kadang ovulasi masih dapat terjadi. Efek utamanya ialah terhadap lendir serviks, dan juga terhadap endometrium, sehingga nidasi blastokista tidak dapat terjadi. *Mini-pill* ini umumnya tidak dipakai untuk kontrasepsi.

Postcoital Contraception (Morning After Pill)

Pada tahun 1966 Morris dan Van Wagenen (Amerika Serikat) menemukan bahwa estrogen dalam dosis tinggi dapat mencegah kehamilan jika diberikan segera setelah koitus yang tidak dilindungi. Penelitian dilakukan pada perempuan sukarelawan dan perempuan yang diperkosa. Kepada sebagian dari perempuan-perempuan tersebut diberikan 50 mg dietilstilbestrol (DES) dan kepada sebagian lagi diberikan etinil-estradiol (EE) sebanyak 0,5 sampai 2 mg sehari selama 4 - 5 hari setelah terjadinya koitus. Kegagalan cara ini dilaporkan dalam 2,4% dari jumlah kasus. Cara ini dapat menghalangi implantasi blastokista dalam endometrium.

Amenorea Pascapil (Post Pill Amenorrhoea)

Sebanyak 98% perempuan yang minum pil dapat haid lagi disertai dengan ovulasi dalam 3 bulan setelah pil dihentikan. Pada sebagian besar (2%) haid muncul lagi meskipun kadang-kadang sampai 2 tahun.

Makin lama amenorea berlangsung, makin kecil kemungkinan siklus haid menjadi normal kembali. Walaupun lamanya minum pil dan usia yang bersangkutan memegang peranan dalam timbulnya amenorea, ada juga yang menderita kelainan tersebut sesudah minum pil tidak lebih dari 3 bulan. Ada dua kemungkinan timbulnya amenorea sesudah minum pil; pemakaian pil menghambat pengeluaran *gonadotropin releasing hormone* dari hipotalamus, sedang kemungkinan lain penyebabnya bukan semata-mata oleh pil.

Karena terjadinya *postpill amenorrhoea* sangat tergantung pada fungsi organ endokrin, maka harus berhati-hati dengan pemberian pil pada perempuan yang mengalami kelainan haid fungsional. Untuk dapat menentukan prognosis dan terapi dari *postpill amenorrhoea*, *progesterone withdrawal test* mempunyai arti penting. Jika hasilnya positif, maka prognosis umumnya baik, dan terapi dengan Klomifen biasanya amenorea dapat diatasi. Jika hasilnya negatif, maka kelainannya lebih mendasar; dalam hal sebabnya terletak pada hipotalamus-hipofisis. Diikhtiarkan supaya dengan pemberian Klomifen, hCG, hMG, LH-FSH *Releasing Factors*, hormon-hormon dari hipofisis yang dihalang-halangi pengeluarannya karena perangsangan berlebihan dapat dilepaskan. Apabila sebabnya terletak pada ovarium, maka dengan pemberian estrogen dan progesteron dalam dosis tertentu dapat diusahakan perangsangan ovarium.

Kontrasepsi Suntikan (Depo Provera)

Suntikan Setiap 3 Bulan (Depo Provera)

Depo Provera ialah 6-alfa-medroksiprogesteron yang digunakan untuk tujuan kontrasepsi parenteral, mempunyai efek progestagen yang kuat dan sangat efektif. Obat ini termasuk obat depot. Noristerat juga termasuk dalam golongan kontrasepsi suntikan.

- Mekanisme kerja
  - Obat ini menghalangi terjadinya ovulasi dengan jalan menekan pembentukan *gonadotropin releasing hormone* dari hipotalamus.
  - Lendir serviks bertambah kental, sehingga menghambat penetrasi sperma melalui serviks uteri.
  - Implantasi ovum dalam endometrium dihalangi.
  - Mempengaruhi transpor ovum di tuba.

  Keuntungan kontrasepsi suntikan berupa depo ialah: efektivitas tinggi; pemakaiannya sederhana; cukup menyenangkan bagi akseptor (injeksi hanya 4x setahun); reversibel; dan cocok untuk ibu-ibu yang menyusui anak. Kekurangan metode depot ialah sering menimbulkan perdarahan yang tidak teratur (*spotting, breakthrough bleeding*), dan lain-lain; dapat menimbulkan amenorea. Obat suntikan cocok digunakan oleh ibu-ibu yang baru saja melahirkan dan sedang menyusui anaknya.

- Waktu pemberian dan dosis
  Kontrasepsi suntikan sangat cocok untuk program postpartum karena tidak mengganggu laktasi, dan terjadinya amenorea setelah suntikan. Suntikan Depo tidak mengganggu ibu-ibu yang menyusui anaknya dalam masa postpartum, karena dalam masa ini terjadi amenorea laktasi. Untuk program postpartum, Depo Provera disuntikkan sebelum ibu meninggalkan rumah sakit; sebaiknya sesudah air susu ibu terbentuk, yaitu kira-kira hari ke-3 sampai dengan hari ke-5. Kontrasepsi Depo disuntikkan dalam dosis 150 mg/cc) sekali 3 bulan. Suntikan harus intrakumulus dalam.

Suntikan Setiap Bulan (Monthly Injectable)

Suntikan bulanan mengandung 2 macam hormon progestin dan estrogen seperti hormon alami pada tubuh perempuan. Juga disebut sebagai kontrasepsi suntikan kombinasi (*combined injectable contraseptive*). Preparat yang dipakai adalah *medroxy progesterone acetate* (MPA)/*estradiol caprionate* atau *norethisterone enanthate* (NET-EN)/*estradiol valerate*. Berbagai macam nama telah beredar antara lain *Cyclofem, Cycloprovera, Mesygna,* dan *Norigynon*.

Mekanisme kerjanya adalah mencegah keluarnya ovum dari ovarium (ovulasi). Efektivitasnya tergantung saat kembalinya untuk mendapatkan suntikan. Bila perempuan mendapatkan suntikan tepat waktu, angka kehamilannya kurang dari 1 per 100 perempuan yang menggunakan kontrasepsi bulanan dalam satu tahun pertama.

ALAT KONTRASEPSI DALAM RAHIM (AKDR) ATAU INTRA UTERINE DEVICE (IUD)

Sejarah

Memasukkan benda atau alat ke dalam uterus untuk tujuan mencegah terjadinya kehamilan telah dikenal sejak zaman dahulu. Penggembala unta bangsa Arab dan Turki berabad lamanya melakukan cara ini dengan memasukkan batu kecil yang bulat dan licin ke dalam alat genital unta mereka, dengan tujuan untuk mencegah terjadinya kehamilan dalam perjalanan jauh. Tulisan ilmiah tentang IUD untuk pertama kalinya dibuat oleh Richter dari Polandia pada tahun 1909. Pada waktu itu ia mempergunakan bahan yang dibuat dari benang sutera. Pada tahun 1928 Gravenberg melaporkan pengalamannya dengan IUD yang dibuat dari benang sutera yang dipilin dan diikat satu sama lain, sehingga berbentuk bintang bersegi enam. Kemudian, bahan pengikatnya ditukar dengan benang perak yang halus agar dapat dengan mudah dikenali dengan sonde uterus atau dengan sinar Roentgen. Oleh karena IUD bentuk segi enam ini mudah sekali keluar, maka kemudian ia membuatnya dalam bentuk cincin dari perak. la melaporkan angka kehamilan pada IUD dari cincin perak ini hanya 1,6% di antara 2.000 kasus. Usaha-usaha Gravenberg ini banyak sekali mendapat tantangan dari dunia kedokteran pada waktu itu karena dianggap memasukkan benda asing ke dalam rongga uterus dapat menimbulkan infeksi berat, seperti salpingitis, endometritis, dan parametritis.

Pada tahun 1934 Ota dari Jepang untuk pertama kalinya membuat IUD dari plastik yang berbentuk cincin. Mula-mula ia membuat IUD dari cincin yang dibuat dari benang sutera yang dipilin, kemudian dari logam yang mudah dibengkok-bengkokkan. Oleh karena sukar memasang cincin logam ini, maka kemudian ia membuat cincin dari plastik.

Pada tahun 1959 Oppenheimer dari Israel dan Ishihama dari Jepang menerbitkan tulisan tentang pengalaman mereka dengan IUD. Sejak terbitnya tulisan-tulisan itu dan dengan ditemukannya antibiotika yang mengecilkan risiko infeksi, penerimaan IUD makin meningkat. Antara tahun 1955 dan 1964 bermacam-macam bentuk IUD diciptakan, antara lain Margullies spiral, Zipper, Lippes *loop*, Birnberg *bow*, cincin Hall-Stone. Sejak 1964 IUD telah dipergunakan secara umum di Indonesia dalam program keluarga berencana; IUD yang dipakai ialah jenis Lippes *loop*, yang pada waktu itu disponsori oleh Perkumpulan Keluarga Berencana Indonesia (PKBI).

Pada tahun enam puluhan mulai dilakukan penyelidikan terhadap IUD yang mengandung bahan-bahan seperti tembaga, seng, magnesium, timah, dan progesteron. Maksud penambahan itu ialah untuk mempertinggi efektivitas IUD. Penelitian IUD jenis ini, yang diberi nama IUD bioaktif, masih berlangsung terus hingga kini.

Mekanisme Kerja IUD

Sampai sekarang mekanisme kerja IUD belum diketahui dengan pasti. Kini pendapat yang terbanyak ialah bahwa IUD dalam kavum uteri menimbulkan reaksi peradangan endometrium yang disertai dengan sebukan leukosit yang dapat menghancurkan blas-

tokista atau sperma. Pada pemeriksaan cairan uterus pada pemakai IUD seringkali dijumpai pula sel-sel makrofag (fagosit) yang mengandung spermatozoa.

Kar dan kawan-kawan selanjutnya menemukan sifat-sifat dan isi cairan uterus yang mengalami perubahan-perubahan pada pemakai IUD, yang menyebabkan blastokista tidak dapat hidup dalam uterus, walaupun sebelumnya terjadi nidasi. Penelitian lain menemukan sering adanya kontraksi uterus pada pemakai IUD, yang dapat menghalangi nidasi. Diduga ini disebabkan oleh meningkatnya kadar prostaglandin dalam uterus pada perempuan tersebut.

Pada IUD bioaktif mekanisme kerjanya selain menimbulkan peradangan seperti pada IUD biasa, juga oleh karena "ionisasi" ion logam atau bahan lain yang terdapat pada IUD mempunyai pengaruh terhadap sperma. Menurut penelitian, ion logam yang paling efektif adalah ion logam tembaga (Cu); yang lambat laun aktifnya terus berkurang dengan lamanya pemakaian.

Jenis-jenis IUD

Hingga kini telah terdapat berpuluh-puluh jenis IUD; yang paling banyak digunakan dalam program keluarga berencana di Indonesia ialah IUD jenis Lippes *loop*. IUD dapat dibagi dalam bentuk yang terbuka linear dan bentuk tertutup sebagai cincin. Yang termasuk dalam golongan bentuk terbuka dan linear antara lain adalah Lippes *loop*, *Saf-T-coil, Dalkon Shield,* Cu-7, Cu-T, *Spring coil,* dan *Margulies spiral;* sedangkan yang termasuk dalam golongan bentuk tertutup dengan bentuk dasar cincin adalah: Ota *ring*, Antigon F, *Ragab ring*, Cincin Gravenberg, cincin Hall-Stone, Birnberg *bow*, dan lain-lain.

Keuntungan-keuntungan IUD

IUD mempunyai keunggulan bila dibandingkan dengan cara kontrasepsi lainnya seperti:

- umumnya hanya memerlukan satu kali pemasangan dan dengan demikian satu kali motivasi
- tidak menimbulkan efek sistemik
- alat itu ekonomis dan cocok untuk penggunaan secara massal
- efektivitas cukup tinggi
- reversibel.

Efek Samping IUD

Perdarahan

Umumnya setelah pemasangan IUD terjadi perdarahan sedikit-sedikit yang cepat berhenti. Kalau pemasangan dilakukan sewaktu haid, perdarahan yang sedikit-sedikit ini tidak akan diketahui oleh akseptor. Keluhan yang sering terdapat pada pemakai IUD ialah menoragia, *spotting*, dan metroragia. Jika terjadi perdarahan banyak yang tidak dapat diatasi, sebaiknya IUD dikeluarkan dan diganti dengan IUD yang mempunyai

ukuran lebih kecil'. (Tietze & Lewitt, 1968). Jika perdarahan sedikit-sedikit, dapat diusahakan mengatasinya dengan pengobatan konservatif. Pada perdarahan yang tidak berhenti dengan tindakan-tindakan tersebut di atas, sebaiknya IUD diangkat dan digunakan cara kontrasepsi lain.

Rasa Nyeri dan Kejang di Perut

Rasa nyeri atau kejang di perut dapat terjadi segera setelah pemasangan IUD. Biasanya rasa nyeri ini berangsur-angsur hilang dengan sendirinya. Rasa nyeri dapat dikurangi atau dihilangkan dengan jalan memberi analgetika. Jika keluhan berlangsung terus, sebaiknya IUD dikeluarkan dan diganti dengan IUD yang mempunyai ukuran yang lebih kecil.

Gangguan pada Suami

Kadang-kadang suami dapat merasakan adanya benang IUD sewaktu bersanggama. Ini disebabkan oleh benang IUD yang keluar dari porsio uteri terlalu pendek atau terlalu panjang. Untuk mengurangi atau menghilangkan keluhan ini, benang IUD yang terlalu panjang dipotong sampai kira-kira 2 - 8 cm dari porsio, sedang jika benang IUD terlalu pendek, sebaiknya IUD-nya diganti. Biasanya dengan cara ini keluhan suami akan hilang.

Ekspulsi (Pengeluaran Sendiri)

Ekspulsi IUD dapat terjadi untuk sebagian atau seluruhnya. Ekspulsi biasanya terjadi waktu haid dan dipengaruhi oleh hal-hal berikut.

- Umur dan paritas: pada paritas yang rendah, 1 atau 2, kemungkinan ekspulsi dua kali lebih besar daripada pada paritas 5 atau lebih; demikian pula pada perempuan muda ekspulsi lebih sering terjadi daripada pada perempuan yang umurnya lebih tua.
- Lama pemakaian: Ekspulsi paling sering terjadi pada tiga bulan pertama setelah pemasangan; setelah itu, angka kejadiannya menurun dengan tajam (Tietze).
- Ekspulsi sebelumnya: Pada perempuan yang pernah mengalami ekspulsi, maka pada pemasangan kedua kalinya, kecenderungan terjadinya ekspulsi lagi ialah kira-kira 50%. Jika terjadi ekspulsi, pasangkanlah IUD dari jenis yang sama, tetapi dengan ukuran yang lebih besar daripada sebelumnya (Tietze); dapat juga diganti dengan IUD jenis lain atau dipasang 2 IUD.
- Jenis dan ukuran: Jenis dan ukuran IUD yang dipasang sangat mempengaruhi frekuensi ekspulsi. Pada Lippes *loop*, makin besar ukuran IUD makin kecil kemungkinan terjadinya ekspulsi.
- Faktor psikis: Oleh karena motilitas uterus dapat dipengaruhi oleh faktor psikis, maka frekuensi ekspulsi lebih banyak dijumpai pada perempuan emosional dan ketakutan, dan yang psikisnya labil. Kepada perempuan seperti ini penting diberikan penerangan yang cukup sebelum dilakukan pemasangan IUD.

Komplikasi IUD

- **Infeksi**
  IUD itu sendiri, atau benangnya yang berada dalam vagina, umumnya tidak menyebabkan terjadinya infeksi jika alat-alat yang digunakan disucihamakan, yakni tabung penyalur, pendorong, dan IUD. Jika terjadi infeksi, hal ini mungkin disebabkan oleh adanya infeksi yang subakut atau menahun pada traktus genitalis sebelum pemasangan IUD.
- **Perforasi**
  Umumnya perforasi terjadi sewaktu pemasangan IUD walaupun bisa terjadi pula kemudian. Pada permulaan hanya ujung IUD saja yang menembus dinding uterus, tetapi lama kelamaan dengan adanya kontraksi uterus, IUD terdorong lebih jauh menembus dinding uterus, sehingga akhirnya sampai ke rongga perut. Kemungkinan adanya perforasi harus diperhatikan apabila pada pemeriksaan dengan spekulum benang IUD tidak kelihatan. Dalam hal ini pada pemeriksaan dengan sonde uterus atau mikrokuret tidak dirasakan IUD dalam rongga uterus. Jika ada kecurigaan kuat tentang terjadinya perforasi, sebaiknya dibuat foto Röntgen, dan jika tampak di foto IUD dalam rongga panggul, hendaknya dilakukan histerografi untuk menentukan apakah IUD terletak di dalam atau di luar kavum uteri.
  Jika perforasi terjadi dengan IUD yang tertutup, IUD-nya harus dikeluarkan dengan segera oleh karena dikhawatirkan terjadinya ileus, begitu pula untuk IUD yang mengandung logam. Pengeluaran IUD dapat dilakukan dengan laparoskopi. Laparotomi hanya dilakukan jika laparoskopi tidak berhasil, atau setelah terjadi ileus. Jika IUD yang menyebabkan perforasi itu jenis terbuka dan linear dan tidak mengandung logam, IUD tidak perlu dikeluarkan dengan segera.
- **Kehamilan**
  Jika timbul kehamilan dengan IUD in situ, tidak akan timbul cacat pada bayi oleh karena IUD terletak antara selaput ketuban dan dinding rahim.
  Angka keguguran dengan IUD in situ tinggi. Jika ditemukan kehamilan dengan IUD in situ yang benangnya masih kelihatan, sebaiknya IUD dikeluarkan sehingga kemungkinan terjadinya abortus setelah IUD itu dikeluarkan lebih kecil daripada jika IUD dibiarkan terus berada dalam rongga uterus. Jika benang IUD tidak kelihatan, sebaiknya IUD dibiarkan saja berada dalam uterus.

Waktu Pemasangan IUD

- **Sewaktu haid sedang berlangsung**
  Pemasangan IUD pada waktu ini dapat dilakukan pada hari-hari pertama atau pada hari-hari terakhir haid. Keuntungan pemasangan IUD pada waktu ini antara lain ialah:
  - pemasangan lebih mudah oleh karena serviks pada waktu ini agak terbuka dan lembek.
  - tidak terlalu nyeri.
  - perdarahan yang timbul sebagai akibat pemasangan tidak terlalu dirasakan.
  - kemungkinan pemasangan IUD pada uterus yang sedang hamil tidak ada.

- **Sewaktu postpartum**
  - secara dini (*immediate insertion*) yaitu IUD dipasang pada perempuan yang melahirkan sebelum dipulangkan dari rumah sakit.
  - secara langsung (*direct insertion*) yaitu IUD dipasang dalam masa tiga bulan setelah partus atau abortus.
  - secara tidak langsung (*indirect insertion*) yaitu IUD dipasang sesudah masa tiga bulan setelah partus atau abortus; atau pemasangan IUD dilakukan pada saat yang tidak ada hubungan sama sekali dengan partus atau abortus. Bila pemasangan IUD tidak dilakukan dalam waktu seminggu setelah bersalin, menurut beberapa sarjana, sebaiknya pemasangan IUD ditangguhkan sampai 6 - 8 minggu postpartum oleh karena jika pemasangan IUD dilakukan antara minggu kedua dan minggu keenam setelah partus, bahaya perforasi lebih besar.
- **Sewaktu postabortum**
  Sebaiknya IUD dipasang segera setelah abortus oleh karena dari segi fisiologi dan psikologi waktu itu adalah paling ideal. Namun, pada keadaan ditemukannya *septic abortion*, maka tidak dibenarkan memasang IUD.
- **Sewaktu melakukan seksio sesarea**
  Cara pemasangan IUD
  Setelah kandung kencing dikosongkan, akseptor dibaringkan di atas meja ginekologik dalam posisi litotomi. Kemudian, dilakukan pemeriksaan bimanual untuk mengetahui letak, bentuk, dan besar uterus. Spekulum dimasukkan ke dalam vagina dan serviks uteri dibersihkan dengan larutan antiseptik (merkurokrom atau tingtura jodii). Sekarang dengan cunam serviks dijepit bibir depan porsio uteri, dan dimasukkan sonde uterus ke dalam uterus untuk menentukan arah poros dan panjangnya kanalis servikalis serta kavum uteri. IUD dimasukkan ke dalam uterus melalui ostium uteri eksternum sambil mengadakan tarikan ringan pada cunam serviks.
  Insertor IUD dimasukkan ke dalam uterus sesuai dengan arah poros kavum uteri sampai tercapai ujung atas kavum uteri yang telah ditentukan lebih dahulu.

Pemeriksaan Lanjutan (follow-up)

Pemeriksaan sesudah IUD dipasang, dilakukan 1 minggu sesudahnya; pemeriksaan kedua 3 bulan kemudian, dan selanjutnya tiap 6 bulan.

Tidak ada konsensus berapa lama IUD jenis Lippes *loop* boleh terpasang dalam uterus, akan tetapi demi efektivitasnya, IUD Copper 7 atau Copper T sebaiknya diganti tiap 2 - 3 tahun.

Cara Mengeluarkan IUD

Mengeluarkan IUD biasanya dilakukan dengan jalan menarik benang IUD yang keluar dari ostium uteri eksternum (OUE) dengan dua cara yaitu: dengan pinset, atau dengan cunam jika benang IUD tampak di luar OUE. Bila benang tidak tampak di luar OUE, keberadaan IUD dapat diperiksa melalui ultrasonografi atau foto rontgen. Bila IUD

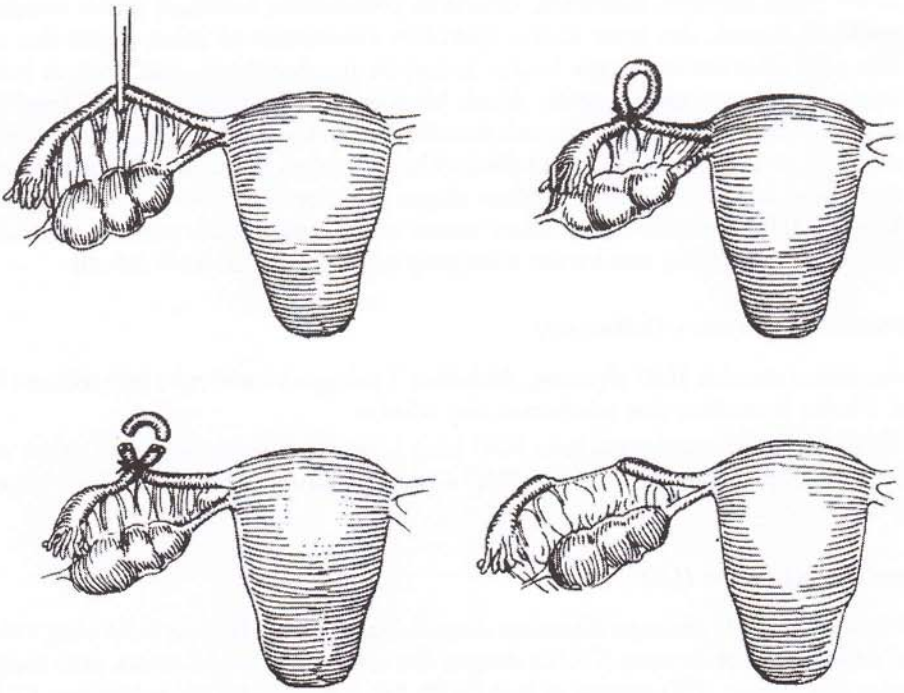
masih in situ dalam kavum uteri, IUD dapat dikeluarkan dengan pengait IUD. Kalau ternyata IUD sudah mengalami translokasi masuk ke dalam rongga perut (cavum peritonii) pengangkatan IUD dapat dilakukan dengan laparoskopi atau minilaparotomi.

Bila benang IUD tidak terlihat, maka hal tersebut disebabkan oleh:

- akseptor menjadi hamil
- perforasi uterus
- ekspulsi yang tidak disadari oleh akseptor
- perubahan letak IUD, sehingga benang IUD tertarik ke dalam rongga uterus.

KONTRASEPSI MANTAP PADA PEREMPUAN (STERILISASI)

Sterilisasi ialah tindakan yang dilakukan pada kedua tuba Fallopii perempuan atau kedua vas deferens laki-laki, yang mengakibatkan yang bersangkutan tidak dapat hamil atau tidak menyebabkan kehamilan lagi. Tindakan sterilisasi telah dikenal sejak zaman dahulu. Hippocrates menyebut bahwa tindakan sterilisasi itu dilakukan terhadap orang dengan penyakit jiwa. Dahulu tindakan sterilisasi pada laki-laki diselenggarakan sebagai hukuman, misalnya pada mereka yang melakukan perkosaan. Sekarang tindakan ini dilakukan secara suka rela dalam rangka keluarga berencana.



Gambar 20-5. Sterilisasi menurut Madlener.

Dahulu sterilisasi dilakukan dengan jalan laparotomi atau pembedahan vaginal. Sekarang, dengan alat-alat dan teknik baru, tindakan ini diselenggarakan secara lebih ringan dan tidak memerlukan perawatan di rumah sakit.

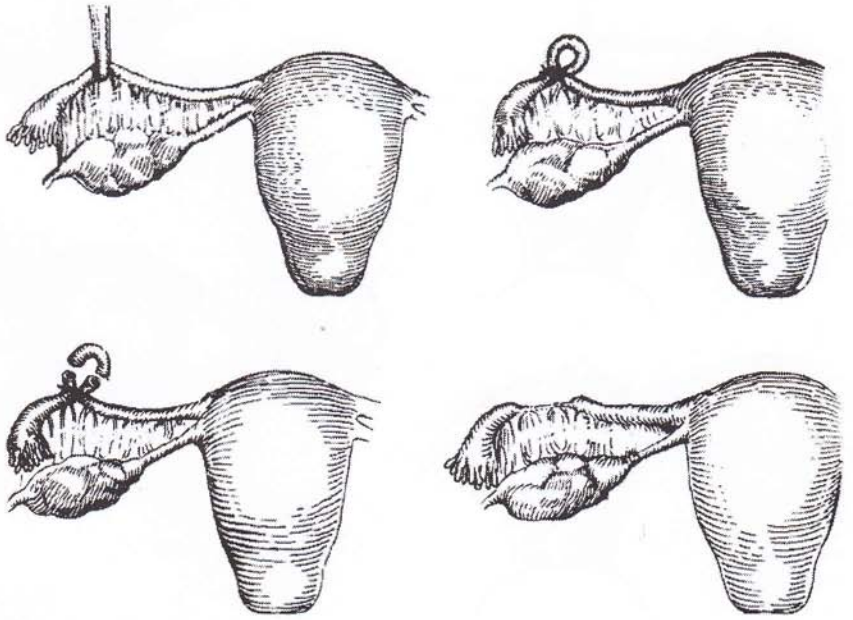
Akhir-akhir ini sterilisasi telah menjadi bagian yang penting dalam program keluarga berencana di banyak negara di dunia. Di Indonesia sejak tahun 1974 telah berdiri perkumpulan yang sekarang bernama Perkumpulan Kontrasepsi Mantap Indonesia (PKMI), yang membina perkembangan sterilisasi atau kontrasepsi mantap secara sukarela, tetapi secara resmi sterilisasi tidak termasuk ke dalam program nasional keluarga berencana di Indonesia.

Keuntungan sterilisasi ialah:

- motivasi hanya dilakukan satu kali saja, sehingga tidak diperlukan motivasi yang berulang-ulang
- efektivitas hampir 100%
- tidak mempengaruhi libido seksualis
- tidak adanya kegagalan dari pihak pasien (*patient's failure*).

Cara Pomeroy

Cara Pomeroy banyak dilakukan. (Gambar 20-6) Cara ini dilakukan dengan mengangkat bagian tengah tuba sehingga membentuk suatu lipatan terbuka, kemudian dasarnya

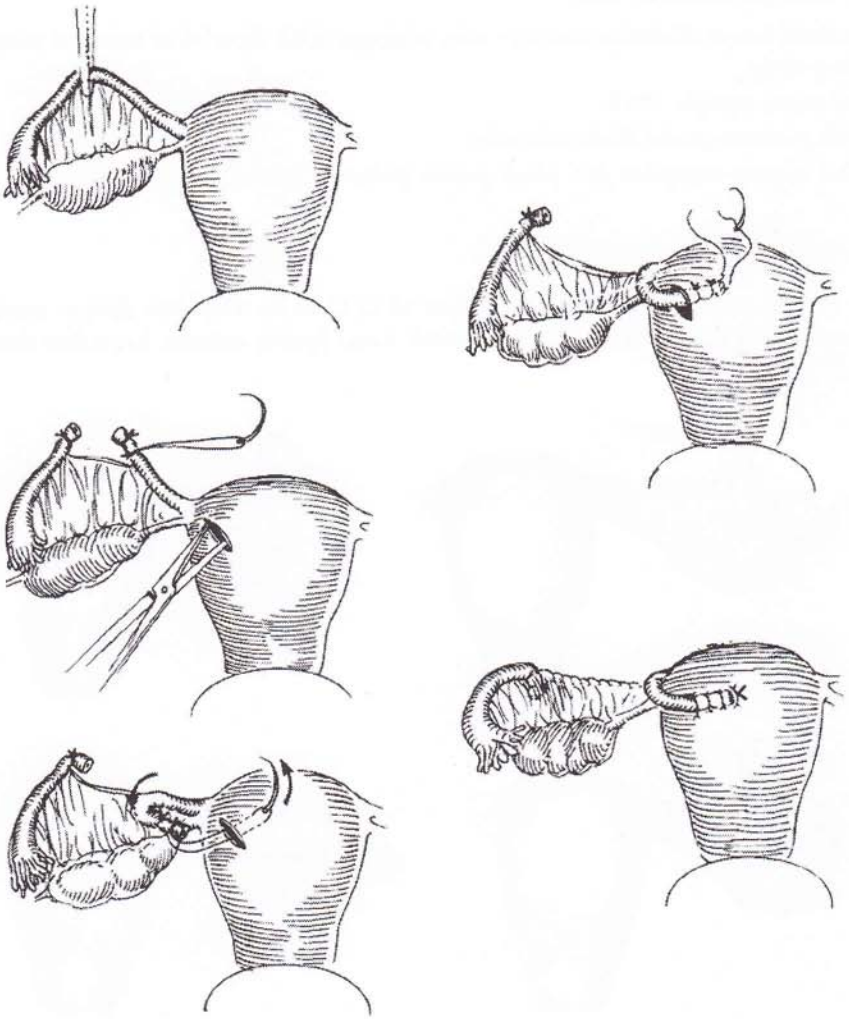


Gambar 20-6. Sterilisasi menurut Pomeroy.

diikat dengan benang yang dapat diserap, tuba di atas dasar itu dipotong. Setelah benang pengikat diserap, maka ujung-ujung tuba akhirnya terpisah satu sama lain. Angka kegagalan berkisar antara 0 - 0,4%.

Cara Irving

Pada cara ini tuba dipotong antara dua ikatan benang yang dapat diserap; ujung proksimal tuba ditanamkan ke dalam miometrium, sedangkan ujung distal ditanamkan ke dalam ligamentum latum. (Gambar 20-7)



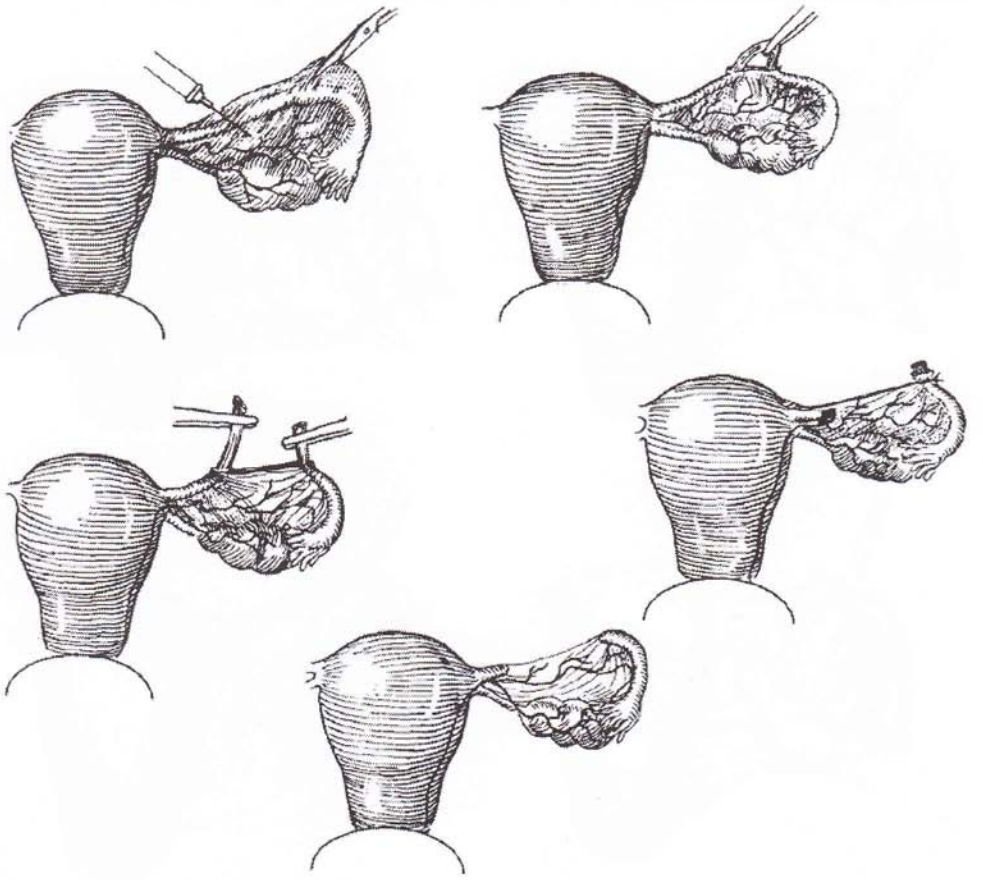
Gambar 20-7. Sterilisasi menurut Irving.

Cara Aldridge

Peritoneum dari ligamentum latum dibuka dan kemudian tuba bagian distal bersama-sama dengan fimbria ditanam ke dalam ligamentum latum.

Cara Uchida

Pada cara ini tuba ditarik ke luar abdomen melalui suatu insisi kecil (minilaparotomi) di atas simfisis pubis. Kemudian dilakukan suntikan di daerah ampulla tuba dengan larutan adrenalin dalam air garam di bawah serosa tuba. Akibat suntikan ini, mesosalping di daerah tersebut mengembung. Lalu, dibuat sayatan kecil di daerah yang kembung tersebut. Serosa dibebaskan dari tuba sepanjang kira-kira 4 - 5 cm; tuba dicari dan setelah ditemukan dijepit, diikat, lalu digunting. Ujung tuba yang proksimal akan tertanam



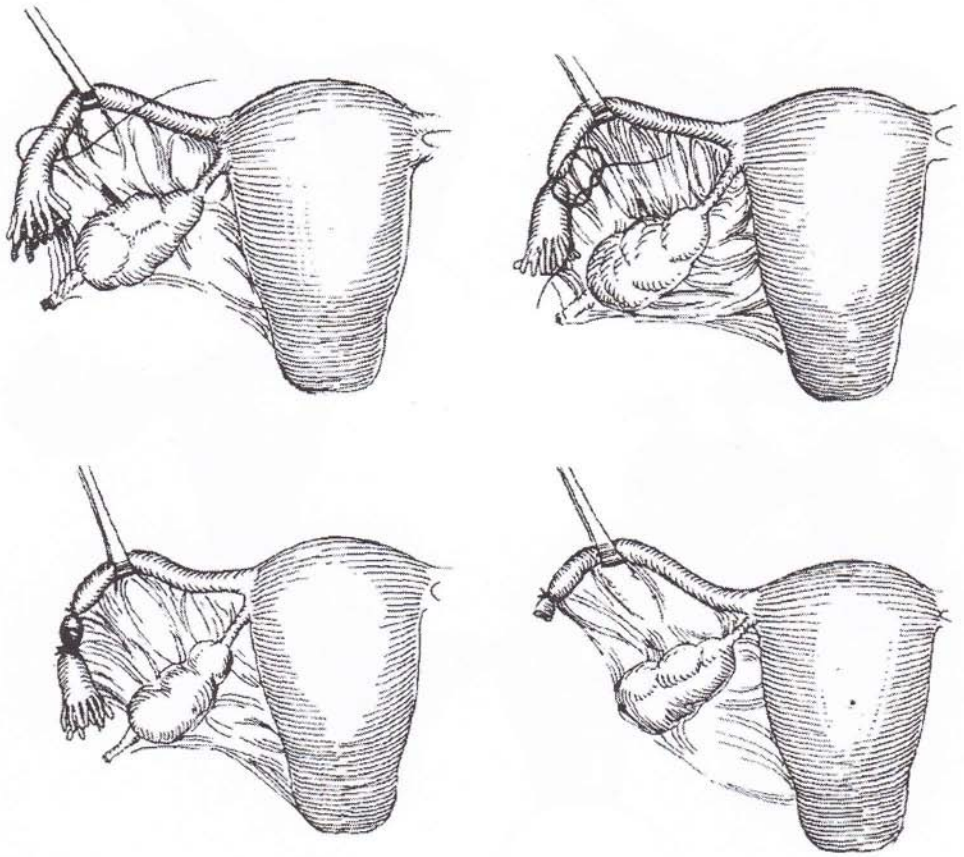
Gambar 20-8. Sterilisasi menurut Uchida.

dengan sendirinya di bawah serosa, sedangkan ujung tuba yang distal dibiarkan berada di luar serosa. Luka sayatan dijahit secara kantong tembakau. Angka kegagalan dari cara ini adalah 0. (Gambar 20-8)

Cara Kroener

Bagian fimbria dari tuba dikeluarkan dari lubang operasi. Suatu ikatan dengan benang sutera dibuat melalui bagian dari mesosalping di bawah fimbria. Jahitan ini diikat dua kali, satu mengelilingi tuba dan yang lain mengelilingi tuba sebelah proksimal dari jahitan sebelumnya. Seluruh fimbria dipotong. Setelah pasti tidak ada perdarahan, maka tuba dikembalikan ke dalam rongga perut. (Gambar 20-9)

Teknik ini banyak digunakan. Keuntungan dari cara ini antara lain ialah sangat kecilnya kemungkinan kesalahan mengikat ligamentum rotundum. Angka kegagalan 0,19%.



Gambar 20-9. Sterilisasi menurut Kroener.

STERILISASI PADA LAKI-LAKI (VASEKTOMI)

Pada tahun-tahun terakhir ini vasektomi untuk tujuan sterilisasi makin banyak dilakukan di beberapa negara seperti India, Pakistan, Amerika Serikat, dan Korea untuk menekan laju pertambahan penduduk. Di Indonesia vasektomi tidak termasuk dalam program keluarga berencana nasional.

Vasektomi merupakan suatu operasi kecil dan dapat dilakukan oleh seseorang yang telah mendapat latihan khusus untuk itu. Selain itu, vasektomi tidak memerlukan alat-alat yang banyak, dapat dilakukan secara poliklinis, dan pada umumnya dilakukan dengan mempergunakan anestesia lokal.

Indikasi Vasektomi

Pada dasarnya indikasi untuk melakukan vasektomi ialah bahwa pasangan suami-isteri tidak menghendaki kehamilan lagi dan pihak suami bersedia bahwa tindakan kontrasepsi dilakukan pada dirinya.

Kontraindikasi Vasektomi

Sebetulnya tidak ada kontraindikasi untuk vasektomi; hanya apabila ada kelainan lokal atau umum yang dapat mengganggu sembuhnya luka operasi, kelainan itu harus disembuhkan dahulu.

Keuntungan vasektomi ialah:

- tidak menimbulkan kelainan baik fisik maupun mental.
- tidak mengganggu libido seksualis.
- dapat dikerjakan secara poliklinis.

Teknik Vasektomi

Mula-mula kulit skrotum di daerah operasi disucihamakan. Kemudian, dilakukan anestesi lokal dengan larutan Xilokam 1%. Anestesia dilakukan di kulit skrotum dan jaringan sekitarnya di bagian atas, dan pada jaringan di sekitar vas deferens. Vas dicari dan setelah ditentukan lokalisasinya, dipegang sedekat mungkin di bawah kulit skrotum. Setelah itu, dilakukan sayatan pada kulit skrotum sepanjang 0,5 sampai 1 cm di dekat tempat vas deferens. Setelah vas kelihatan dijepit dan dikeluarkan dari sayatan (harus yakin betul, bahwa yang dikeluarkan itu memang vas), vas dipotong sepanjang 1 sampai 2 cm dan kedua ujungnya diikat. Setelah kulit dijahit, tindakan diulangi pada skrotum di sebelahnya.

Seorang yang telah mengalami vasektomi baru dapat dikatakan betul-betul steril jika dia telah mengalami 8 sampai 12 ejakulasi setelah vasektomi. Oleh karena itu sebelum hal tersebut di atas tercapai, yang bersangkutan dianjurkan saat koitus: memakai cara kontrasepsi lain.

Komplikasi Vasektomi

Infeksi pada sayatan, rasa nyeri/sakit, terjadinya hematoma oleh karena perdarahan kapiler, epididimitis, terbentuknya granuloma.

Kegagalan Vasektomi

Terjadi rekanalisasi spontan, gagal mengenai dan memotong vas deferens, tidak diketahui adanya anomali dari vas deferens misalnya ada 2 vas di sebelah kanan atau kiri, koitus dilakukan sebelum vesikula seminalisnya betul-betul kosong.

Sterilisasi, baik pada laki-laki ataupun pada perempuan makin lama makin banyak dilakukan di seluruh dunia. Di antara mereka yang telah menjalankan vasektomi ada yang kemudian ingin menjadi subur kembali (vas deferensnya disambung kembali). Akhir-akhir ini dengan pembedahan yang menggunakan mikroskop (*micro surgery*) dalam persentase tertentu rekanalisasi tuba Fallopii/vas deferens dapat berhasil baik dan perempuan/laki-laki dapat menjadi subur kembali.

RUJUKAN

1. Family planning: a Global handbook for providers, Avidence-based guidance developed through worldwide collaboration, a WHO fam. Plan Coll., USAID, Johns Hopkins and WHO, 2008
2. Schindler AE. Non-hormonal contraceptive use of hormonal contraceptives for women with various medical problems, J Paed Obstet Gynecol, 2008; 34(5): 193-200
3. Vecchia CD, Tavani A, Franceshi S, Parazzini F. Oral contraceptives and cancer, J Paed Obstet Gynecol, Supp, Nov/Dec, 1996: 43-7
4. Lo SS. Choosing a Combined Oral Contraceptive Pill, J Paed Obstet Gynecol, 2009; 35(2): 81-7
5. Foran TM. Choices in Hormonsl Contraception, J Paed Obstet Gynecol, 2005; 31(1): 21-6
6. Piegsa K. A GP's Guide to choosing Combined Pills, J Paed Obstet Gynecol, 1999; 25(4): 29-35
7. Iswarti, Rachmadewi. Keluarga Berencana, Kesehatan Reproduksi, Gender, dan Pembangunan Kependudukan, Buku sumber untuk advokasi, UNFPA, 2003

21

PSIKOSOMATIK DAN SEKSOLOGI

Dalono

Tujuan Instruksional Umum

Mampu memahami aspek psikosomatik di bidang ginekologi dan mampu memahami kelainan ginekologi ditinjau dari aspek psikosomatik.

Tujuan Instruksional Khusus

1. *Mampu menjelaskan kelainan ginekologi ditinjau dari sudut psikosomatik.*
2. *Mampu menjelaskan seksologi.*
3. *Mampu menjelaskan konsep Master dan Johnson.*
4. *Mampu menjelaskan variasi, gangguan dan kelainan seksualitas.*
5. *Mampu menjelaskan gangguan seksualitas (Sexual in Adequecy).*
6. *Mampu menjelaskan kelainan seksualitas.*
7. *Mampu menjelaskan perkosaan.*
8. *Mampu menjelaskan pendidikan dan penyuluhan seksual.*

PENDAHULUAN

Psikosomatik adalah keluhan medis/fisik yang disebabkan oleh masalah kejiwaan, emosi, atau pikiran/psikologis.[3]

Untuk mendiagnosis penyakit psikosomatik harus didasarkan pada penemuan yang positif yaitu adanya konflik emosional yang mempunyai hubungan langsung dengan gejala yang ditemukan. Sebagai contoh adalah pseudocyesis dengan gejala-gejala seperti hamil muda yaitu amenorea, mual-mual, muntah, dan anoreksia.

Psikosomatik dan seksologi merupakan mata rantai yang sukar dipisahkan karena saling mempengaruhi. Keduanya sangat erat hubungannya dengan kehidupan manusia yaitu mental dan emosional.[1,2]

Perubahan mental dan emosional dapat menimbulkan refleks psikosomatik dalam batas-batas normal, tetapi dapat pula menunjukkan kelainan yang serius. Refleks psikosomatik yang bersifat patologis biasanya menunjukkan adanya maksud-maksud tertentu. Yang penting bukan besarnya bahaya atau kesulitan yang menentukan sifat reaksi psikosomatik tersebut, tetapi bagaimana beratnya (intensitas) pengalaman itu dirasakan oleh yang bersangkutan. Maka dari itu reaksi atau refleks psikosomatik bersifat individual.

Faktor pradisposisi memegang peranan penting, seperti ketidakmatangan psikoseksual, pengaruh kepercayaan atau agama, pendidikan, lingkungan, dan pengaruh buruk masa lampau. Ada satu saja dari pradisposisi tersebut sudah memenuhi syarat untuk dapat mendiagnosis bahwa itu adalah penyakit psikosomatik.[5]

Bentuk kelainan psikosomatik dalam bidang ginekologi dapat menimbulkan amenorea, menometroragi, dismenorea juga gangguan seksual seperti dispareunia dan vaginismes. Kelainan psikosomatik bersifat timbal balik misalnya gangguan suasana hati (*mood*) atau emosi dapat menyebabkan kelainan haid dan kondisi medis yang tidak baik dapat mengganggu kelangsungan seksualnya.[6]

Gangguan psikosomatik dibagi menjadi tiga bagian[4]: (1) Adanya keluhan fisik tanpa adanya kelainan organik, (2) Terjadi gangguan organik yang disebabkan oleh faktor psikologis, (3) Adanya gangguan organik dan timbul gejala lain oleh karena faktor psikologik.

Emosi dan pikiran mempengaruhi otak lalu ke berbagai fungsi tubuh biasanya secara refleks dan sering tidak disadari. Yang mempengaruhi emosi dan pikiran tersebut adalah (1) Saraf parasimpatis misalnya pada otot pembuluh darah, muka menjadi merah karena malu atau marah, pucat karena terkejut atau takut, dan pada otot polos kandung kemih merasa ingin buang air kecil karena merasa takut. (2) Saraf simpatis akan menyebabkan jantung berdebar karena kejang atau takut, terjadi sekresi internal misalnya pengeluaran adrenalin bila ada ancaman bahaya sehingga tonus otot meningkat, gangguan kesadaran karena terkejut atau cemas misalnya karena ada berita kematian anak atau suami. Adapun sekresi eksternal dimanifestasikan dengan berkeringat karena tegang atau terangsang.

KELAINAN GINEKOLOGI DITINJAU DARI SUDUT PSIKOSOMATIK

Gangguan Haid

Hal ini bersifat individual. Ada yang menganggap biasa terdapat pada perempuan yang baik keseimbangan psikologinya, sedang yang emosional memberi arti yang berlebihan dan biasanya ada hubungan dengan konflik dari perempuan tersebut serta tak ada kelainan organik. Penyakit psikosomatik lebih umum disebut gangguan somatoform di bidang psikiatri yang dibagi menjadi dua yaitu gangguan somatisasi dan gangguan hipokondrik. Gangguan haid termasuk gangguan somatisasi di mana perempuan itu selalu meminta pengobatan terhadap gangguan haidnya dan jika kehendaknya tidak dituruti maka pasti ia mencari dokter lain. Dugaan adanya kendala psikologis di dalam kehidupannya pasti akan ditolak oleh perempuan itu sebab dia tidak mau dirujuk ke psikiater.

Terapi diberikan dengan cara pemberian obat ataupun dengan cara pendekatan psikologis.[7,8]

- **Amenorea**
  Merupakan gejala tidak datangnya haid selama beberapa bulan pada perempuan yang tidak hamil dan tidak ada kelainan organik. Biasanya perempuan ini mengalami stres psikologis berupa kecemasan, emosional, ketakutan melakukan pekerjaan baru, mengalami keterlambatan penerimaan kiriman uang, dan ingin hamil pada pasutri sehingga akan timbul gangguan psikosomatik yang berupa amenorea.[8-10]

- **Menoragia** (perdarahan haid yang memanjang), hipermenore (perdarahan haid yang banyak) dan polimenore (jarak antara dua siklus haid yang pendek).
  Terjadinya akibat stres psikologis seperti ketakutan, kecemasan, ketegangan jiwa, mengalami pertentangan dengan keluarga atau dengan temannya.[9-11]

- **Dismenorea**
  Adalah rasa sangat sakit waktu haid yang sering dikeluhkan semasa haid. Nyeri haid yang hebat ini menyebabkan penderita terpaksa beristirahat hingga meninggalkan sekolah maupun pekerjaannya sampai berhari-hari.
  Dua macam dismenorea:
  - Dismenorea Primer, nyeri haid yang tidak didapatkan adanya kelainan pada alat genital. Diperkirakan oleh faktor prostaglandin, emosional dan psikologis.
  - Dismenorea Sekunder, nyeri haid yang disebabkan karena adanya kelainan organ reproduksi seperti peradangan tuba fallopii, endometriosis, dan mioma.[12]

- *Pre Menstrual Syndrome*
  Dua macam penyebabnya yaitu
  - Faktor psikologis yang akan mempengaruhi kondisi fisik dengan gejala seperti muntah, marah-marah, mudah tersinggung, perasaan tidak enak, gelisah, dan menangis.
  - Faktor fisik/organik. Pada faktor fisik ini gejala-gejalanya antara lain sakit kepala, insomnia, takikardi, anoreksia, nausea, perut kembung, dan payudara sakit.

  Pre menstrual syndrome tergantung dari kepribadian perempuan itu, sehingga bersifat individual. Perempuan yang bersifat *introvert* selalu memperhatikan keadaan tubuhnya sehingga lebih cepat merasakan timbulnya gejala-gejalanya. Sebaliknya, perempuan yang bersifat *extrovert* lebih banyak memperhatikan lingkungannya sehingga kurang mengenali gejala-gejala ini.
  Keadaan stres dan *mood* (gangguan suasana hati) juga berpengaruh pada perempuan yang akan haid. Perempuan rentan terhadap stres yang bersifat negatif yaitu yang menjadi atau membuat gejala-gejala seperti tersebut di atas.
  Penanganan tidak selalu berhasil, tetapi dapat dicoba dengan mengonsumsi makanan rendah garam kalau perlu obat-obatan. Keadaan stresnya dapat reda dengan berpikir yang positif, rileks, dan mempergunakan waktu sebaik-baiknya. Apabila gejala tersebut tetap ada, maka ia harus segera menemui psikiater/psikolog.[13,14]

Gangguan Proses Reproduksi

- **Abortus**
  Pada waktu hamil muda sering terjadi perdarahan dan salah satu penyebabnya adalah stres psikologik akibat ketegangan/tekanan hidup yang akan mempengaruhi otak (hipotalamus). Hipotalamus akan mengeluarkan *Corticotrophine Releasing Factor* (CRF) yang dapat mempengaruhi kelenjar pituitari dan akan melepas hormon *Adrenocorticotrophine Hormone* (ACTH) yang mempengaruhi korteks adrenal yang melepas hormon kortisol. Hormon kortisol yang tinggi ini (karena stres) dapat menyebabkan kelainan pada kehamilan, salah satunya adalah abortus.[15]
- **Abortus Provokatus**
  Abortus provokatus dilakukan oleh beberapa orang yang mengalami reaksi psikologi/emosional pada kehamilannya. Reaksi psikologi tersebut berupa rasa cemas, marah, takut dan panik yang membahayakan dirinya sendiri.
  Berbagai kemungkinan dapat terjadi akibat pengguguran kandungan sebagian pelakunya merasa lega dan tenang, sebagian merasa berdosa, timbul konflik karena bertentangan dengan moral dan agama, dan dapat juga terjadi infeksi dan infertilitas.
  Penanganan pertama dilakukan oleh psikiater atas pertimbangan psikologis, golongan, agama dan suami atau keluarga terdekat, baru kemudian ditangani oleh dokter spesialis lain yang berkaitan.[16-18]
- **Kontrasepsi**
  Pengaruh kontrasepsi terhadap pasutri sangat baik terutama jika motivasinya baik dan cara penggunaan kontrasepsi sesuai dengan pandangan hidup dan kepercayaanya. Gejala psikosomatik misalnya takut hamil, ketegangan mental, sukar tidur akan hilang setelah memakai kontrasepsi. Keuntungan kontrasepsi adalah hubungan seksual dapat dilakukan dengan tenang sehingga semua pekerjaan dapat diselesaikan dengan baik dan juga mempunyai pengaruh psikologis yang baik.[19]
- **Infertilitas dan subfertilitas**
  Beberapa faktor penyebab pasutri sukar hamil adalah faktor organik/fisiologi dan faktor stres psikologis. Kalau faktor organik dan fisiologi tak ada kelainan, maka faktor stres atau kecemasan, dan ketakutan yang berlebihan menjadi faktor penyebab infertilitas. Pendidikan agama yang terlalu ketat yang menganggap sesuatu yang berhubungan dengan kelamin (seks) adalah "tabu" dan "jahat" dapat menyebabkan stres. Penanganannya adalah hindari stres psikologis (ketegangan/tekanan hidup).[15,20]
- **Menopause atau klimakterium**
  Di sini akan muncul persoalan fisik dan psikis. Persoalan fisik akan muncul dengan gangguan psikosomatik seperti cepat marah, merasa khawatir terus-menerus, merasa tidak percaya diri, depresi hingga menangis bahkan ada yang tidak mau bertemu dengan orang lain. Perubahan-perubahan psikologis dalam menopause pasti tidak sama pada setiap perempuan, tergantung dari kehidupan psikologi dan tingkat emosional dari diri seseorang. Turunnya kadar hormon estrogen dari ovariumlah yang sangat mempengaruhi keadaan fisik dan psikologik seorang perempuan.[21]

SEKSOLOGI

Seksologi adalah ilmu yang mempelajari berbagai aspek seksualitas, bukan hanya sekadar informasi yang enak didengar dan bersifat erotik yang dapat disampaikan oleh setiap orang tanpa dasar ilmiah.[1] Dan merupakan ilmu pengetahuan tentang reaksi dan tingkah laku seksual manusia yang sifatnya universal dan multidisipliner.[2]

Dalam seksologi yang dipelajari adalah berbagai aspek seksualitas misalnya aspek sosio budaya, klinis, biologis, psikososial, dan perilaku.

Meskipun terdiri dari beberapa aspek, di dalam kehidupan seksual manusia, aspek-aspek tersebut tidak dapat dipisahkan satu sama lainnya. Misalnya ketika kita membicarakan kehidupan seksual dari segi biologis atau klinis, aspek lain seperti sosio budaya dan psikososial tidak boleh dilupakan.

Seksualitas merupakan tata kehidupan dari manusia baik laki-laki maupun perempuan seperti tubuh dan jiwa yang berkembang; seksualitas juga berkembang sejak dari kanak-kanak, remaja, dan dewasa dan diimplikasikan dalam bentuk perilaku seksual yang terkandung dalam fungsi seksual.

Perilaku Seksual

Lima hal yang mempengaruhi perilaku seksual: (a) keadaan kesehatan tubuh, (b) dorongan seksual (c) psikis, (d) pengetahuan tentang seksual dan (e) pengalaman seksual.

Pengetahuan seksual yang benar dapat memberikan petunjuk pada seseorang ke arah perilaku seksual yang benar dan bertanggung jawab serta dapat membantunya dalam membuat keputusan pribadi yang penting tentang seksualitas.

Sebaliknya, pengetahuan seksual yang sangat kurang dapat mengakibatkan penerimaan yang salah tentang seksualitas, sehingga menimbulkan tingkah laku yang salah dengan segala akibatnya.

Manfaat besar dalam mempelajari seksualitas secara benar ialah memiliki pengetahuan yang benar, menghindari berbagai mitos dan informasi yang salah, dapat memahami perilaku seksual yang benar pada diri sendiri dan masyarakat, dan dapat mengatasi berbagai masalah seksualitas

Masih banyak orang yang menyampaikan informasi seksualitas dengan penanganannya tanpa didasari ilmu pengetahuan, akibatnya timbul berbagai informasi seksual yang salah karena hanya berdasar pada mitos seks yang tidak ilmiah.

Bahkan ironisnya informasi yang salah tersebut tidak jarang disampaikan oleh dokter yang oleh masyarakat dianggap sebagai narasumber yang kompeten. Oleh karena itu seharusnya kalau dokter, terutama dokter kebidanan mempelajari seksualitas secara benar dan ilmiah.[1,3]

Hubungan Seksual

Hubungan seksual sangat terkait dengan proses keintiman. Hubungan intim pada dasarnya memiliki 3 elemen yaitu keintiman fisik, keintiman psikis, dan keintiman spiritual.[5]

Keinginan untuk melakukan hubungan seksual dalam arti sempit disebut libido (nafsu syahwat, nafsu birahi). Hubungan seksual antara manusia ditujukan untuk dapat mempertahankan keturunan (berkembang biak, vita seksual, *sexual instinct*) di samping kenikmatan. Dalam hubungan seks bukan hanya organ genital dan daerah erogin (mudah terangsang) yang ikut berperan tetapi juga faktor psikologis dan emosi.

Hubungan seksual yang dianggap normal (fisiologik) adalah hubungan heteroseksual dikaitkan dengan norma, agama, kebudayaan dan pengetahuan manusia disertai dengan rasa cinta.

Hubungan seksual yang dianggap tidak normal (abnormal, patologik) adalah bila pasangan seksualnya menimbulkan rasa ketidakpuasan, gangguan psikosomatik, sampai perversi seksual/homoseksual.[6,7]

Daerah-daerah erogin (mudah terangsang) bagi perempuan ialah daerah kening, bagian pelupuk mata, hidung, pipi dan sekitarnya, bagian tengkuk, bagian leher, daun dan belakang telinga, payudara terutama puting, bibir dan lidah, bagian dalam mulut, paha dan sekitarnya, ketiak, bagian perut terutama sekitar pusat, bagian kemaluan dan bagian dalam faraj (vagina), dan bagian tumit.[4]

Bagi pasangan suami istri seks ibarat bumbu dalam kehidupan rumah tangga, pada takaran yang tepat membuat kehidupan rumah tangga menjadi semakin berbahagia. Dalam hubungan seksual seseorang tidak hanya menyalurkan dorongan seksual semata, akan tetapi juga bagaimana seks menjadikan hubungan berpasangan lebih harmonis, bahagia, langgeng dan senantiasa menyebabkan kegairahan hidup. Berapa kali dalam seminggu melakukan hubungan seksual untuk pasangan suami istri (pasutri) tidak ada aturannya. Bagi yang baru menikah didukung oleh usia yang relatif muda dan tingginya kadar hormon seks steroid, sering membuat frekuensi hubungan seksual mereka meningkat.[9]

Penurunan frekuensi hubungan seksual wajar terjadi karena lamanya pernikahan dan kemungkinan adanya hambatan psikis dan fisik sehubungan dengan bertambahnya usia, kesibukan, beban mental, penyakit, dan gangguan fisik lain.[10]

Frekuensi hubungan seksual biasanya mencerminkan kualitas hubungan pasangan suami isteri. Hubungan seksual yang baik menjadi penyubur hubungan yang sehat, kuat seperti yang diinginkan berdua.[11]

Hubungan seksual secara teratur dalam kaitannya dengan terjadinya kehamilan ialah sekitar dua kali seminggu sehingga kualitas dan kuantitas spermatozoon cukup baik untuk dapat membuahi sel telur. Hubungan seksualitas yang terlalu sering akan membuat sel spermatozoon kurang kualitas dan kuantitasnya untuk membuahi sel telur.[12]

Persepsi perempuan terhadap para suami yang lebih banyak melakukan pekerjaan rumah tangga sangat baik, dan menunjukkan adanya rasa keadilan dan kepuasan yang semakin tinggi dalam pernikahan sehingga pasangan tersebut dapat menekan konflik rumah tangga dan dapat meningkatkan hubungan seksual. Banyak istri mengalami perasaan yang lebih bergairah dalam melakukan hubungan seksual dan lebih sayang pada suaminya yang peduli pada pekerjaan rumah tangga.[13]

Seksualitas Laki-laki dan Perempuan

Pusat libido terletak di kortek serebri, karena itu keadaan jiwa yang sehat dapat mempertahankan libido, sedang keadaan jiwa yang kurang tenang menghambatnya. Dorongan seksual (*sexual desire*) lelaki dan perempuan sama saja, dipengaruhi oleh hormon seks, faktor psikis, dorongan seksual yang diterima, dan pengalaman seksual sebelumnya.

Secara anatomis organ genitalia laki-laki (penis) dan perempuan (klitoris) berbeda meskipun pada awal perkembangannya secara embriologis sama.

Laki-laki lebih mudah dan lebih sering mengalami rangsangan seksual dibandingkan dengan perempuan sehingga mereka lebih awal ingin merasakan pengalaman seksualnya.

Sementara itu perempuan tidak mudah mengalami rangsangan di luar kehendak.

Di samping takut akan kemungkinan terjadinya kehamilan, perempuan juga diganggu ketakutan oleh ketergesa-gesaan yang banyak dilakukan oleh kaum lelaki. Ketergesa-gesaan ini disebabkan oleh ketidaktahuan pihak lelaki bahwa pihak perempuan belum siap menerima rangsangan untuk melakukan hubungan seksual.[1]

Seksualitas dalam Kehamilan

Perubahan sering muncul dalam kehamilan dimulai ketika seorang perempuan merasa lelah, merasa mual, adanya perubahan hormonal serta kehilangan gairah seks, padahal suaminya masih bugar. Hasil penelitian mengatakan bahwa mereka mengalami penurunan gairah seksual pada kehamilan trimester pertama dan kedua. Pada masa ini merupakan masa yang rawan dengan konflik.

Komunikasi sangat perlu untuk memadamkan rasa marah, sakit hati dan saling memberikan pengertian, dan kehangatan. Dukungan selama saat-saat tersebut sangat perlu dilakukan.

Pada akhir kehamilan (trimester III) dilaporkan bahwa suami ataupun istri merasa kehilangan gairah seks.

Jika tidak ada masalah dalam kehamilan maka sama sekali tidak ada alasan untuk melarang hubungan seksual selama kehamilan sampai akhir trimester III, kecuali bagi istri yang pernah mengalami abortus spontan, partus prematurus, perdarahan antepartum, dan ketuban pecah dini, sangat dianjurkan agar tidak melakukan hubungan seks.[1,14,15]

Seksualitas Pascapersalinan

Istri mempunyai tanggung jawab baru dalam mengurus bayinya sehingga lupa akan tanggung jawabnya sebagai istri dalam hubungan seksual. Bagi istri yang sedang menyusui terjadi penurunan produksi hormon estrogen dari ovarium sehingga menyebabkan suasana dalam vagina kering untuk mengatasi kekeringan tersebut dapat diberikan jeli (pelicin, lubrikan), sehingga suami dapat meningkatkan aktivitas sentuhan atau rangsangannya pada istri sebelum hubungan seksual.

Pada umumnya para peneliti mengijinkan perempuan untuk berhubungan seksual setelah tiga minggu postpartum dengan alasan luka episiotomi atau luka sayatan bedah sesarnya telah sembuh dan lokia telah berhenti.

Faktor-faktor pengganggu ekspresi seksual adalah, tangisan bayi, perubahan *mood* (gangguan suasana hati) istri, gangguan tidur dan frustrasi yang disebabkan oleh penurunan libido.[16,17]

Seksualitas pada Menopause

Pada masa menopause perempuan akan mengalami penurunan kadar hormon dalam tubuhnya, akibatnya, kulit menjadi kering, keriput, dan vagina pun kering sehingga menurunkan keinginan seksualnya. Namun dengan berolahraga secara teratur dapat membuat hasrat seksual tetap baik. Banyak perempuan ketakutan dan cemas saat menopause oleh karena merasa tua dan tidak dibutuhkan lagi. Padahal, sebenarnya justeru mereka memasuki periode masa kehidupan yang lebih tenang dan penuh kedamaian. Menopause terjadi pada umur 45 - 50 tahun merupakan tanda berakhirnya masa subur dan berkurangnya kadar hormon estrogen dan progesteron. Hormon estrogen berkaitan dengan fungsi haid serta memproduksi cairan vagina yang berfungsi sebagai pelicin saat berhubungan seksual. Turunnya kadar estrogen sering menyebabkan rasa sakit pada saat berhubungan seksual oleh karena kurangnya pelicin. Pada masa menopause seharusnya hasrat seksual meningkat, oleh karena hubungan seksual dapat dilakukan kapan saja tanpa terhalang oleh haid dan dijamin tidak akan hamil.

Ungkapan yang mengatakan bahwa menurunnya gairah seksual akan terjadi waktu menopause adalah "mitos", yaitu suatu pemahaman yang salah tetapi oleh sebagian besar masyarakat dianggap benar.

Suami dan istri mengalami "fenomena seks yang padam" pada usia pertengahan, fenomena ini timbul disebabkan oleh kejenuhan dan kejengkelan terhadap aktivitas seksual yang monoton. Bagi pasutri yang telah lama menikah kejenuhan memang sering terjadi.[18-21]

Hubungan Seksual pada Waktu Haid

Melakukan hubungan seksual pada saat haid sering menjadi perdebatan oleh karena meskipun dari segi agama dilarang, sebagian orang berpendapat bahwa hubungan tersebut bisa dilakukan dengan alasan (1) sebagian perempuan justeru bergairah pada saat haid, (2) perempuan sedang dalam malam pertama perkawinannya, dan (3) suami berpisah lama karena bertugas dan datang pada saat haid.

Sebagian lagi berpendapat bahwa tidak melakukan hubungan seksual waktu haid dengan alasan istri sedang tidak bersih atau karena mitos atau kepercayaan agama.

Banyak tradisi yang memiliki pantangan melakukan hubungan seksual pada waktu istri sedang haid, tetapi ilmu pengetahuan medis berpendapat bahwa tidak ada hal "benar" atau "salah" untuk melakukan hubungan suami istri selama haid.

Kemungkinan terjadi infeksi pada sanggama saat sedang menstruasi meningkat karena pH vagina sewaktu haid menjadi agak alkalis (pH 5,0), sedangkan kalau tidak haid agak asam (pH 3,5 - 4) sehingga dapat melindungi vagina dari bakteri.

Lendir yang biasanya menyumbat leher rahim akan turut keluar bersama darah haid sehingga daya proteksinya terhadap infeksi menurun.

Jadi, kalau salah satu pasangan tidak ada indikasi terinfeksi oleh bakteri, maka hubungan suami istri dapat dilakukan seperti biasa meskipun sedang haid.

Kehamilan yang tidak disangka-sangka dapat terjadi. Sebagian orang berpendapat bahwa hubungan suami istri pada waktu haid tidak menyebabkan terjadinya kehamilan. Pendapat tersebut tidak begitu tepat. Pada istri yang mendapat haid secara teratur akan berovulasi pada pertengahan siklus haid, sehingga istri tidak dapat hamil kalau melakukan hubungan seksual waktu haid.

Namun, bagi istri yang siklus haidnya tidak teratur mungkin saja dapat terjadi kehamilan. Misalnya, bila siklusnya lebih pendek, sedangkan hubungan suami istri dilakukan pada hari terakhir masa haid dan perempuan berovulasi 5 hari kemudian, kemungkinan hamil dapat terjadi. Hal ini disebabkan spermatozoa dapat hidup di tuba Fallopii lebih dari 5 hari. Jadi, hubungan seksual pada saat haid akan terhindar dari kemungkinan terjadinya kehamilan bila haidnya teratur.[22-24]

Posisi Hubungan Seksual atau Koitus

Banyak variasi dalam melakukan hubungan seksual supaya tidak membosankan (monoton) setidaknya ada 3 cara yang dapat dilakukan.

- Suami di atas istri: Pada posisi ini untuk uterus yang antefleksi mulut rahim akan tergenang sperma dan spermatozoon dapat masuk dengan sendirinya, ke dalam uterus melalui kanalis servikalis. Pemberian bantal di bawah panggul istri dapat lebih memperbesar kemungkinan masuknya spermatozoon ke dalam rahim. Posisi ini baik terutama bagi pasutri yang ingin punya anak.
- Istri di atas suami: Kebaikan posisi ini adalah istri mengambil bagian yang aktif dan orgasme istri dapat mudah tercapai, posisi ini baik bagi suami gemuk atau yang sakit jantung, istri yang sedang hamil trimester kedua dan pada perempuan usia subur dengan posisi tersebut sperma cepat keluar dari vagina sehingga baik untuk menjarangkan kehamilan.
- Istri posisi lutut siku, suami di belakang; Posisi ini baik untuk istri yang sedang hamil trimester ketiga. Uterus retrofleksi sehingga sperma dapat ditumpahkan pada forniks anterior sedang porsio menghadap ke dinding depan vagina. Kekurangan dari posisi ini adalah kemungkinan infeksi dari anus dan kepuasan istri sering tidak tercapai.[25,26]

KONSEP MASTER DAN JOHNSON

Bila pasutri menerima rangsangan seksual yang cukup akan mengalami suatu reaksi siklus seksual yang adekuat. Pola hubungan pasutri yang monogami (*single sex partner*) merupakan pola hubungan seksual yang mempunyai kepuasan psikologik pada kedua belah pihak, sebab kebutuhan dan potensi seksual laki-laki dan perempuan itu setara dan dapat terpenuhi. Reaksi seksual terjadi pada organ genitalia, bagian tubuh yang lain, dan juga psikis.

Menurut penelitian Master dan Johnson reaksi seksual yang sempurna berlangsung dalam 4 fase yang disebut siklus reaksi seksual yaitu:

- **Fase rangsangan** (*excitement phase*)
  Rangsangan tubuh dan rangsangan psikis menyebabkan terjadinya fase ini. Lamanya untuk menimbulkan rangsangan dapat diatur oleh pasangan itu sendiri tetapi biasanya pihak lelaki lebih dulu terangsang.
- **Fase datar** (*plateau phase*)
  Fase plateau terjadi kalau fase rangsangan diteruskan.
- **Fase orgasme** (*orgasm phase*)
  Fase orgasme terjadi dengan singkat (beberapa detik) yang pada laki-laki disertai ejakulasi dari uretra. Orgasme pada perempuan bisa terjadi sampai beberapa kali pada fase resolusi, sedangkan laki-laki hanya mampu satu kali.
- **Fase resolusi** (*resolution phase*)
  Pada laki-laki masa resolusi berakhir sepenuhnya sebelum dapat memasuki fase orgasme lagi.

Pasutri akan mengalami 4 fase tersebut secara berurutan pada waktu melakukan hubungan seksual apabila menerima rangsangan seksual yang baik karena fase-fase tersebut merupakan satu siklus seksual yang lengkap. Perubahan dalam siklus orgasme dapat terjadi terutama disebabkan oleh vasokongesti (pengumpulan darah) dan miotonia (peningkatan tones otot). Perubahan yang bersifat fisik dan psikis dapat terjadi pada setiap fase dan dapat dirasakan baik pada organ genital maupun pada bagian tubuh lainnya. Perubahan ini dirasakan oleh kedua belah pihak dan kelainan perubahan yang terjadinya selama siklus reaksi seksual dapat menjadi petunjuk adanya suatu disfungsi seksual.[1,27-29]

VARIASI, GANGGUAN DAN KELAINAN SEKSUALITAS

Gangguan psikis merupakan gangguan terbanyak yang mempengaruhi terjadinya gangguan dan kelainan seksual dan jarang yang disebabkan oleh gangguan/kelainan organik.[1]

Variasi Seksual dalam Batas-batas Normal

- Manipulasi klitoris dengan jari: Rangsangan jari laki-laki pada klitoris sebelum dan sesudah perempuan mencapai orgasme.[2,30]
- Manipulasi urogenital: Felasio yaitu apabila istri memainkan kelamin suaminya dengan mulut, bibir atau lidah dengan gigitan-gigitan ringan, Kunilinksio yaitu suami merangsang alat kelamin istri dengan bibir dan lidah
- Seks oral: Seks oral pada umumnya di samping untuk kepuasan juga untuk mencegah terjadinya kehamilan.[31,32] Namun tidak semua orang menikmati seks oral. Ada tiga alasan mengapa orang tidak menyukainya, (1) seks oral tidak higienis, (2) tabu untuk melakukannya, dan (3) dianggap bukan merupakan ungkapan suatu kejantanan ataupun feminitas.
- Masturbasi/Onani: Memuaskan nafsu diri sendiri tanpa koitus dapat dilakukan dengan tangan atau benda lain. Banyak yang berpendapat bahwa perbuatan tersebut

dapat dianggap menyebabkan mandul, impotensi, mata kabur, ingatan menurun dan tulang menjadi keropos. Ternyata pendapat tersebut tidak benar, hanya mitos belaka. Anggapan yang salah ini dapat menimbulkan kecemasan dan kecemasan inilah yang sebetulnya dapat menimbulkan gangguan fungsi seksual. Sebenarnya masturbasi merupakan salah satu cara untuk mengatasi gangguan fungsi seksual, baik pada laki-laki maupun pada perempuan.[33]

Kelainan Hubungan Seksual

Homoseksualitas: Hubungan Seksual antara Laki-laki dengan Laki-laki

Cara pemuasan seksual terutama ditujukan pada rangsangan penis untuk mencapai orgasme dan ejakulasi.

Penderita homoseksual memiliki rasa yang sama dengan manusia normal, misalnya rasa cemburu. Homoseksual adalah suatu "pilihan" bukan suatu "takdir". Kecenderungan homoseksual untuk kembali ke kehidupan normal "masih terbuka" asalkan ada kemauan yang kuat untuk sembuh dan keluar dari kelainan tersebut.[34]

Ada gejala-gejala transvestitisme yaitu mengenakan pakaian-pakaian perempuan pada penderita homoseksual, objek pemuasannya adalah laki-laki yang tidak bertendensi homoseksual bahkan anak-anak di bawah umur dengan rayuan, janji-janji dan imbalan berupa material.

Lesbian: Perempuan Mengarahkan Orientasi Seksualnya kepada sesama Perempuan

Lesbian disebut juga perempuan yang mencintai perempuan baik secara fisik, seksual, emosional, maupun secara spiritual. Dua kelompok lesbian. (1) Pasif, dapat terikat dengan pernikahan (biseksual) tetapi koitus sedapat mungkin dihindarinya (2). Aktif, tidak menikah.

Cara pemuasan seksualnya melalui sentuhan-sentuhan ringan di daerah-daerah erogen terutama payudara, ciuman-ciuman, dan stimulasi klitoris sampai tercapai orgasme.

Objek pemuasannya kedua perempuan menunjukkan keinginan untuk saling memuaskan.[35]

GANGGUAN SEKSUALITAS (*SEXUAL IN ADEQUECY*)

Gangguan seksual adalah gangguan yang dialami seseorang sehingga tidak dapat memperoleh kepuasan seksual. Tiga macam gangguan seksualitas.

- Hambatan mencapai orgasme paling banyak terjadi jika seseorang tidak mampu mencapai orgasme seperti yang diharapkan oleh dirinya ataupun pasangannya. Dalam hal ini ada hasrat tapi karena adanya kendala psikologis maupun fisik sehingga sulit orgasme. Faktor psikologis adalah penyebab terbanyak misalnya akibat kekurangan/kesalahan pendidikan dan penyuluhan seksual, pandangan hidup yang salah tentang seks, ketakutan terhadap aktivitas seksual yang terjadi, hubungan pasutri yang tidak harmonis dan pengalaman buruk dari hubungan seksual sebelumnya.

- Hambatan dorongan seksual lebih banyak diderita oleh perempuan daripada laki-laki.
- Hambatan melakukan hubungan seksual ditandai dengan kurangnya kemampuan untuk hubungan seks. Pihak suami mengalami gangguan ereksi dan istri mengalami vaginisme atau gangguan lubrikasi.[27,36,37]

Gangguan Seksual pada Perempuan

Frigiditas

Frigiditas adalah salah satu gangguan seksual pada perempuan di mana perempuan sama sekali tidak bereaksi terhadap rangsangan erotis seksual sehebat apa pun.

Perempuan/istri menolak atau sama sekali tidak bergairah terhadap suatu rangsangan seksual. Secara fisik tidak didapatkan tanda-tanda sama sekali bahwa perempuan tersebut seorang frigid, kesehatan fisiknya baik bahkan memiliki anak dari hubungan pernikahannya. Penyebab terbesar perempuan menjadi "sedingin es" umumnya adalah faktor psikis, masalah psikoseksual merupakan awal mula frigiditas, jarang sekali didasari faktor medis. Cara mengatasi faktor frigiditas tergantung pencetusnya, bila pencetusnya stres dicari penyebab stresnya dan segera diatasi, bila keadaan fisik sebagai pencetus segera diobati dan kalau penyebabnya kekurangan hormon dapat diberikan substitusi hormon.[2,38]

Anorgasme

Anorgasme adalah orgasme yang tidak dapat dicapai sama sekali dalam siklus seksual.

Kejadian anorgasme lebih sering terjadi pada perempuan daripada laki-laki. Kelainan ini dapat disebabkan oleh gangguan psikis yaitu adanya pertentangan/konflik dalam diri sendiri atau dengan pasangan atau adanya gangguan psikoseksual.

Tiga macam anorgasme.

- Primer: bila penyebabnya adalah gangguan psiko-emosional, misalnya kurangnya pengetahuan dan pengalaman dari pasangan, takut hamil, dan ketakutan terkena penyakit menular. Penanganannya adalah dengan psikoterapi dan penyuluhan seksual.
- Sekunder: penyebab biasanya oleh memburuknya hubungan pasutri dan dibutuhkan penanganan oleh psikolog/psikiater.
- Situasional: Suatu keadaan di mana perempuan hanya mampu mendapatkan orgasme bila ditunjang oleh keadaan, situasi dan cara tertentu.[2]

Dispareunia

Dispareunia adalah hubungan seksual yang menimbulkan rasa sakit. Rasa sakit ini timbul karena vagina tidak mengalami perlendiran akibat tidak terangsang dengan cukup. Sebab-sebab terjadinya dispareunia antara lain.

- Adanya hambatan psikis yang dikarenakan oleh latar belakang keluarga, adat, dan agama yang mempunyai pandangan negatif terhadap seks, trauma dengan perkosaan atau mendapat perlakuan seks yang negatif semasa kecil atau dari anggota keluarga sendiri.

- Kebosanan akan suasana yang monoton ketika melakukan hubungan seks, cemas dengan kemampuan seksual pasangannya yang dinilai minim.
- Kurangnya komunikasi dengan pasangan khususnya komunikasi seksual, hal ini salah satu faktor penting agar hubungan seksual pasutri dapat berjalan seharmonis mungkin.
- Banyak istri yang terbelit oleh masalah seksual dan tidak mengomunikasikannya dengan suami.
- Posisi hubungan seksual yang kurang merangsang, dan adanya infeksi alat kelamin baik bagian luar maupun bagian dalam.[6] Sebab-sebab tersebut dapat dipecahkan dengan psikoanalisis, psikoterapi, dan psikiater.[2,39]

Vaginisme

Vaginisme adalah terjadinya spasmus otot vagina ⅓ bagian luar dan sekitarnya sehingga hubungan seksual tidak dapat dilakukan. Dua macam vaginisme.

- Primer; di mana sejak awal sudah mengalami gejala ini sehingga hubungan seksual tidak dapat dilakukan.
- Sekunder, bila vaginisme terjadi kemudian karena sesuatu sebab, padahal sebelumnya fungsi seksual baik.

Sebab terjadinya vaginisme adalah psikis yang tampaknya lebih dominan antara lain latar belakang keluarga yang memandang seks sebagai sesuatu yang kotor, dosa atau memalukan, adanya pengalaman seksual yang traumatik misalnya perkosaan, hubungan seksual yang menimbulkan rasa sakit karena belum cukup terangsang, rasa takut terjadi kehamilan dan rasa takut terkena penyakit kelamin. Secara fisik vaginisme dapat terjadi akibat adanya gangguan pada selaput dara (*hymen*) serta adanya infeksi dan penyakit herpes.

Perempuan yang mengalami vaginisme tetap mempunyai dorongan seksual yang normal karena dapat mengalami reaksi seksual berupa perlendiran vagina. Mereka dapat melakukan aktivitas seksual dengan cara lain misalnya ciuman, pelukan dan rangsangan pada daerah erotis yang lain dan dapat mencapai orgasme. Ketika aktivitas seksual itu berubah menjadi hubungan seksual maka reaksi vaginisme segera timbul.[2,40]

Nimfomania

Nimfomania adalah keinginan hubungan seksual berlebihan yang dapat merupakan obsesi (kegilaan) dan dapat mengakibatkan penyelewengan seksual dalam pernikahan atau pelarian ke prostitusi. Pada laki-laki penyimpangan ini disebut satiriasis. Gangguan bersumber pada kondisi psikologis. Perempuan yang mengidap kelainan ini dapat menghabiskan waktunya hanya untuk memikirkan hal-hal yang berkaitan dengan seks, misalnya selalu melihat gambar-gambar porno. Perempuan ini juga mengesampingkan konsekuensi negatifnya seperti putus hubungan dengan pasangannya termasuk risiko kesehatannya. Walaupun sering orgasme, aktivitas seksual secara umum selalu tidak membuatnya puas. Gangguan psikoseksual biasanya terkait dengan masa lalu (kanak-kanak) juga kualitas pendidikan yang diterima. Yang bersangkutan selalu merasa bahwa segala

sesuatu yang berhubungan dengan seks dianggap jahat dan tabu. Oleh karena itu, pendidikan seks semasa kanak-kanak dan remaja sangat diperlukan. Nimfomania merupakan gangguan psikoseksual, sehingga perempuan dengan gangguan nimfomania tidak cukup berobat hanya dengan mengosumsi obat-obatan tetapi juga perlu psikoterapi (terapi kejiwaan).[2,41]

Gangguan Seksual pada Laki-Laki[42]

- Impotensia koendi adalah ketidakmampuan bersetubuh pada laki-laki karena kemampuan ereksinya kurang atau tidak ada walaupun libido tetap ada. Gangguan ini merupakan neurosis seksual yang biasanya karena kegagalan atau ketakutan akan kegagalan dalam koitus. Terapi dilakukan oleh psikiater dengan psikoanalitis dan psikoterapi. Ereksi dapat berkurang pada laki-laki usia lanjut apalagi bila disertai penyakit jantung dan kencing manis (DM).
- Impotensia Ejakulandi adalah laki-laki yang memiliki libido sehingga dapat bereaksi dan bersanggama, tetapi tidak dapat mencapai orgasme dan ejakulasi.
- Impotensia Satisfaksionis di mana tidak terjadi ejakulasi, ejakulasi kurang atau hampir terjadi ejakulasi disertai orgasme.
- Ejakulasio Prekoks adalah pengeluaran sperma yang terlalu cepat yaitu sebelum atau segera setelah penetrasi penis. Apabila peristiwa ini bersifat sementara, misalnya pada koitus pertama atau pada koitus setelah abstinensia lama, maka ini masih dianggap normal dan bisa hilang dengan sendirinya. Namun pada ejakulasio prekoks menetap, yang terjadi pada setiap koitus, mempunyai dasar psikogenik, dan merupakan salah satu bentuk neurosis seksualitas. Karena itu gangguan ini memerlukan penanganan psikiater.

KELAINAN SEKSUALITAS[2,43,44]

- Perversitas seksual adalah kelainan hubungan seksual yang parah sehingga tidak mudah disembuhkan dan lebih banyak diderita oleh laki-laki daripada perempuan. Biasanya yang menjadi dasar adalah faktor psikologik yang sudah berakar sejak penderita masih kanak-kanak, konstitusional atau penyakit jiwa. Biasanya penderita demikian ditangani oleh psikiater, baik sebagai penderita penyakit jiwa maupun sebagai pelanggar hukum. Sebagian kecil korbannya ialah perempuan dan anak-anak yang menjadi pasien seorang ginekolog (pada perkosaan dan pedopilia).
- Sadisme adalah kepuasan seksual yang diperoleh apabila menyakiti pasangannya. Penderitanya lebih banyak laki-laki daripada perempuan. Faktor penyebabnya adalah pemahaman/pengertian yang salah tentang hubungan seks yang dianggapnya kotor.
- Masokisme adalah kebalikan dari sadisme. Seseorang yang mendapat kepuasan seksual apabila dia disiksa, atau disakiti oleh pasangannya. Orang itu merasa sangat bersalah bila berhubungan seksual, sehingga harus disiksa.
- Eksibisionisme adalah kelainan seks yang tidak terkuasai untuk menunjukkan alat kelaminnya secara sadar atau tidak sadar di tempat umum. Kelainan ini dijumpai pada laki-laki.

- Voyeurisme orang yang mendapatkan kepuasan seksual dengan cara mengintip orang yang sedang mandi, berganti pakaian, atau yang sedang bersetubuh dengan tujuan dapat melihat alat kelamin orang lain.
- Bestialisme adalah untuk mendapatkan kepuasan seksual, orang itu melakukan hubungan seksual dengan binatang karena dengan manusia tidak memuaskannya.
- Sodomi, tidak mempunyai pengertian yang tegas; kadang-kadang dipakai untuk hubungan kelamin dengan binatang atau juga dipakai untuk hubungan yang tidak normal antara dua orang (biasanya sejenis) melalui anus.
- Fetikhisme adalah mencintai benda milik seseorang yang dicintai seperti sapu tangan, pakaian, rambut. Orang itu mendapatkan kenikmatan erotik dari benda-benda milik orang yang dicintainya.
- Nekrofilia adalah mendapat kepuasan seksual melalui sanggama dengan mayat.
- Insestus adalah mendapat kepuasan seksual kalau melakukan sanggama dengan orang-orang yang ada hubungan keluarga dengannya.
- Transvestime = Transvestitisme = Eonisme adalah seseorang yang mendapatkan kepuasan seksual bila dia mengenakan pakaian dari lawan jenisnya, penderitanya lebih banyak laki-laki daripada perempuan, sanggama masih sering dilakukan dengan istrinya, dan dia masih merasa bahwa dirinya adalah lelaki.
- Transeksualisme adalah seseorang yang merasa bahwa mentalnya tidak sesuai dengan jenis kelaminnya. Seorang laki-laki merasa perempuan, seorang perempuan merasa laki-laki. Karena itu ia selalu mengekspresikan perasaan hati, cara berpikir, kesukaan, dan sikapnya. Terbanyak kelainan deferensiasi seksual berdasarkan gangguan (kromosom seks), jadi genetik sifatnya, atau berdasarkan ketidak-seimbangan antara gonosom seks dan status hormon seks dalam masa diferensiasi yang kritis dari alat-alat kelamin dalam dan luar, atau khususnya diferensiasi otak. Karena itu terapi hanya simptomatik, terutama psikiatrik. Terapi hormon tidak ada manfaatnya bila diferensiasi sudah berlangsung. Seorang transeksual merasa bahwa alat kelaminnya tidak sesuai dengan jiwanya. Ini menjadi obsesi, sehingga ia minta dioperasi tukar kelaminnya. Dahulu operasi kelamin dianggap sebagai jalan keluar yang baik dalam menghadapi persoalan. Namun kini operasi ini dianggap sebagai tindakan rehabilitasi bukan kuratif.
- Pedofilia Erotika adalah seseorang yang melampiaskan nafsu birahinya dengan anak-anak karena menderita kelainan jiwa. Biasanya disebabkan oleh karena memiliki ibu yang dominan dan agresif, istrinya pun agresif, galak, dan selalu mencela setiap tindakan suaminya. Penderita selalu mencari korbannya anak-anak yang tidak dapat mencela kehidupan pribadinya maupun prestasi seksualnya. Pada umumnya si penderita, impoten atau kurang poten dalam hubungan heteroseksual.

PERKOSAAN

Adalah penetrasi pada alat kelamin perempuan oleh penis dengan paksaan (bukan berdasarkan kehendak bersama), baik oleh satu ataupun beberapa orang laki-laki atau dengan ancaman. Unsur paksaan di sini sering sukar dibuktikan secara objektif. Si korban tidak perlu gadis pokoknya perempuan. Ada dua korban yaitu korban cukup

umur (*common law rape*) dan korban bawah umur (*statutory rape*). Pada korban di bawah umur sering terjadi perkosaan oleh pengidap Pedofilia erotika dan terdapat unsur psikopatologi. Korban perkosaan biasanya seorang perempuan kadang-kadang anak-anak sebagai korban homoseksualitas. Lima kelompok pelaku pemerkosaan:

- laki-laki yang mengalami gangguan intelektual atau kesadaran
- laki-laki dengan gangguan sosialisasi atau proses belajar
- laki-laki dengan gangguan kepribadian
- laki-laki dengan neurosis atau deviasi, dan
- laki-laki normal.

Akibat fisik dari perkosaan antara lain kerusakan alat kelamin dan bagian tubuh yang lain, perdarahan, infeksi, penyakit menular seksual (PMS) dan terjadinya kehamilan serta kadang terjadi pembunuhan si korban. Adapun akibat psikis dapat berlangsung lama dan mengalami 3 fase yaitu reaksi akut, pascatrauma, dan pemulihan.

Perkosaan Suami Istri (Dalam Pernikahan)

Perkosaan suami terhadap istri mungkin terjadi oleh karena istri tidak mau melayani suaminya dengan alasan antara lain: istri sedang tak ingin hubungan seksual karena alasan tertentu, dibangunkan dengan tiba-tiba tanpa persiapan, terlalu lelah karena bekerja seharian atau istri sudah kehilangan gairah seksualnya.

Akibat perkosaan suami tersebut dorongan seksualnya lenyap atau reaksi seksualnya terhambat sehingga ia merasa sakit waktu sanggama, terjadi hambatan mencapai orgasme dan mengalami vaginisme.

Dari segi kesehatan reproduksi dapat menyebabkan infeksi sampai infertilitas. Juga tekanan mental akan mengganggu keharmonisan rumah tangga.

Penanganan masalah perkosaan ini perlu diberikan pendidikan, penyuluhan dan pengertian yang benar tentang seksualitas.

Lust Murder

Lust Murder adalah perkosaan yang disertai pembunuhan. Pembunuhan dapat dilakukan selama atau sesudah perkosaan. Kalau koitus terjadi setelah pembunuhan berarti ada unsur nekrofilia. Pelaku umumnya penderita deviasi perversitas seksual dan kurang atau tidak mampu berfungsi seksual dalam keadaan normal.

PENDIDIKAN DAN PENYULUHAN SEKSUAL

Pendidikan seksual (*sex education*) adalah pelajaran yang meliputi pengetahuan tentang seksualitas yang baik. Seksualitas merupakan bagian dari kehidupan manusia baik laki-laki maupun perempuan yang berkembang sejak masa kanak-kanak, remaja sampai dewasa. Pendidikan seksual menerangkan aspek-aspek anatomi, biologi, psikologi, sosial,

hak asasi manusia, nilai-nilai kultural dan agama. Pada penelitian-penelitian menunjukkan bahwa pendidikan seksual akan baik bila dilakukan oleh orang tua, guru dan masyarakat serta dimulai sejak dini. Lingkungan sangat mempengaruhi berhasil atau tidaknya pendidikan seksual.

Penyuluhan seksual sangat baik dan berguna bagi muda-mudi, pasangan yang menginjak jenjang pernikahan, perempuan-perempuan hamil, pasangan yang menginginkan keturunan, orang-orang yang mengalami gangguan seksual dan penderita penyakit kelamin. Dokter wajib untuk memiliki pengetahuan fisiologi, variasi dan penyimpangan-penyimpangan dalam hubungan seksual, sehingga dapat membedakan mana yang dianggap masih normal dan mana yang abnormal.

Dokter pada waktu memberikan penyuluhan terhadap penderita harus menyadari bahwa dari keluhan-keluhan penderita tersebut merasa diperhatikan dan dimengerti. *Verbal* (dengan kata-kata) maupun *nonverbal* (dengan tingkah laku, ekspresi muka) dari dokter sangat diperlukan oleh penderita untuk menentukan sikapnya. Kesulitan-kesulitan seksual mempunyai dasar psikologi seperti pertentangan libido oleh pasutri, norma hidup, pengaruh orang tua, pengaruh pendidikan, pengaruh agama dan hubungan seksual pranikah. Juga dalam perkosaan, teknik sanggama, takut terhadap kehamilan, ketidakharmonisan dalam keluarga akan dapat mengakibatkan terjadinya keluhan seksual. Penyuluhan seksual perlu untuk masyarakat yang mengalami gangguan seksual dalam hidupnya.[45]

Penyuluhan Seksual Muda-Mudi

Di sini yang perlu dibahas adalah tentang anatomi dan fisiologi alat kelamin serta hubungan seksual. Dikemukakan variasi penyimpangan yang masih dianggap normal dengan latar belakang norma-norma yang sedang berlaku seperti agama dan moral. Jangan sampai terjadi hubungan seksual pranikah tetapi kalau sudah terjadi hendaklah dihentikan serta jangan sampai terinfeksi penyakit menular seksual (PMS) termasuk AID/HIV. Akibat lainnya adalah kehamilan, putus sekolah, putus pekerjaan, dan pertentangan dengan orang tua. Jangan sampai melakukan aborsi, lebih baik membicarakannya dengan orang tua karena hal tersebut bertentangan dengan agama serta moral. Juga harus ditunjukkan bahwa hubungan seksual bukan satu-satunya cara yang baik untuk melampiaskan birahi, karena masih bisa melakukan onani atau masturbasi baik pada laki-laki maupun perempuan asal tidak sering tetapi lebih baik kalau dapat menahannya.[46-48]

Penyuluhan Seksual Pernikahan (*Marriage Counseling*)

Calon pasutri dilakukan anamnesa dan diperiksa keadaan umum, alat kelamin, serta pemeriksaan laboratorium untuk melihat kemungkinan adanya penyakit menular seksual.

Penyuluhan yang diberikan meliputi seluk beluk hubungan seksual, masalah kontrasepsi, dan kelainan ginekologis ringan. Hal ini perlu diterangkan agar tidak menggang-

gu hubungan suami istri kelak, Kalau terdapat endometriosis atau mioma kecil dianjurkan untuk segera punya anak. Demikian bila salah satu calon pasutri mengidap PMS.

Penyuluhan Seksual dalam Kehamilan

Telah dibicarakan, bahwa suami dilarang bersanggama dengan istrinya yang sedang hamil bila istrinya pernah mengalami abortus iminens, partus prematurus iminens, ketuban pecah dini, dan antepartum hemorage. Suami yang masih muda dan tidak dapat menahan dirinya dapat melakukan cara ekstragenital seksual yaitu masturbasi atau onani atau cara lainnya.[52-55]

Penyuluhan Seksual pada Penderita-Penderita PMS

Pada suami atau istri yang mengidap PMS hendaklah si suami memakai kondom karena kondom dapat melindungi penyebaran penyakit dan mengurangi risiko kehamilan.[56-58]

Penyuluhan Seksual pada Pasutri Ingin Anak (Infertilitas)

Posisi sanggama telah dibicarakan di depan. Salah satu sebab dari pasutri yang tidak mempunyai anak adalah stres psikologis (ketegangan hidup) dari pihak istri, sehingga spermatozoa mengalami aglutinasi (penjendalan) waktu bertemu dengan lendir serviks. Penanganan dengan cara menghilangkan ketegangan hidup dari istri.[55,59]

RUJUKAN

Psikosomatik

1. Wimpie Pangkahila, Konsultasi. http://www2.kompas.com/kesehatan/news/0406/15/112147.html
2. Wimpie Pangkahila, Seksologi. http://www2.kompas.com/kesehatan/news/0505/26/072258.html
3. Psikosomatik RS Global Medika 2008. http://psikologi.infogue.com/lebih_jauh_lagi_tentang_psikosomatik
4. Maramis WF. Ilmu Kedokteran Jiwa. Airlangga University Press Surabaya 1994: 339-72
5. Budihalim S, Sukatman D. Psikosomatis: Ilmu Penyakit Dalam jilid II, FK UI Jakarta 1999: 591-92
6. Djamhoer Martaadisoebrata: Psikosomatis dalam obstetri dan ginekologi, Obstetri dan Ginekologi Sosial, YBP_SP Jakarta 2005: 133-146
7. Gangguan psikosomatik ketika problem psikis menggerogoti fisik. http://psikosomatik-rsgm.blog.friendster.com/
8. Menstruasi. http://rumahsehatkebidanan.blogspot.com/2008_04_01archive.html
9. Menstruasi 2008. http://www.taringan.us/menstruasi/
10. Tentang Menstruasi. http://iskandarnet.wordpress.com/2008/01/29/tentang-menstruasi/
11. Menstruasi. http://keikos.biz/2007/06/17/menstruasi/
12. Dysmenore Sakit sekali 2007. http://gls.org/hidupsehat/search/gangguan+haid/
13. Mengelola stres 2008. http://222.124.164.132/web/detail.php?sid=160188&actmenu=46
14. Menstruasi. http://gafur2008.multiplay.com/journal/item/48
15. Dalono, Psikoneuroimonologi dalam bidang obgin. MOGI 2003: 206-15
16. Apakah setiap post-abortus mengalami PAS?. http://abortus.blogspot.com/2008/06/apakah-setiap-post-abortus-mengalami.html

17. Aborsi. http://robani-jay.blogspot.com/2008_03_01_archive.html
18. Dampak kekerasan terhadap keluarga. http://fake-me.blog.friendster.com/2006/11/
19. Wimpie Pangkahila, Seksologi. http://www2.kompas.com/kesehatan /news/0503/01/120055.html
20. Stres menyebabkan sulit hamil. http://gls.org/hidupsehat/search/gangguan+haid
21. Tetap nyaman di masa menopause, 2008. http://elokdyah.multiply.com/journal/item/94

Seksologi

1. Wimpie Pangkahila: Peranan seksologi dalam kesehatan reproduksi. Obginsos, YBP-SP, 2005: 64-89
2. Seksologi. http://k-riezkie.blogspot.com/2008/01/seksologi.html
3. Sekilas tentang seksologi. http://vitasexual.wordpress.com/2008
4. Syokkahwin.com - 2008
5. Monogami 2008. http://yadainstitute.org/front/index.php?option=com_content&task=view&id=33&itemid:54
6. Wimpie Pangkahila, Konsultan. http://www2.kompas.com/kesehatan/news/0406/15/112147.html
7. Wimpie Pangkahila, Seksologi. http://www2.kompas.com/kesehatan/news/0505/26/072258.html
8. Etika seksual. http://panduankesehatan.blogspot.com/2008
9. Seks kualitas VS Frekuensi, http://dokteriwan.blogspot.com/2008)
10. Frekuensi menurun http://www.gayahidupsehat.online/2008
11. Frekuensi seks adalah cermin hidup, gaya hidup 2008. http://www.inilah.com/benta/2008
12. Frekuensi seks sering hambat kehamilan. http://www.kaskus.us/showthread.2008
13. Pekerjaan rumah tangga pengaruhi frekuensi seksual. http://www.indom3z.us/sowtread.php?t-68785,2008
14. Berhubungan seks selama kehamilan dynamic. http://panduankesehatan
15 Dalono, MOGI, Hubungan antara stressor psikologis dengan KPD. 2002: 233-39
16. Hubungan kelamin selepas bersalin 2008. http://isteri.blogmas.com/2008/01/17/hubungan-kelamin-selepas-bersalin/
17. Pengkajian Pospartum, http://maidur.gleepapoy.blogspot.com/2008
18. Wimpie Pangkahila, Nikmati Seks Sampai Tua 2007. http://www2.Kompas.com/ver1/kesehatan/0712/17/153503.html
19. Masa Menopause Hubungan Seks makin Menyenangkan. http://lifestyle.okezon.com/index.php/resdstory/2008/12/06/27/17/1200/27/masa-menopause-hubungan-seks-makin
20. Arif Adi Mulya. Seks di antara mitos dan kenyataan, kumpulan abstrak/makalah. To Improve Proffesional skill in managing sexual problem. Jakarta 2004: 55-60
21. Hanton Hestiantoro. Masalah Seksualitas Perempuan di usia menopause, kumpulan abstrak/makalah. To Improve Proffesional skill in managing sexual problem. Jakarta 2004: 55-60
22. Hubungan Intim Saat Menstruasi. http://panduankesehatan.blogspot.com/2008/08/01.archive.html)
23. Seks Saat Menstruasi? "No Problem". http://www.kapanlagi.com/a/0000006011.html
24. Wimpie Pangkahila. Seks Saat Menstruasi, OK aja!. http://www.kompas.com/read/xml/2008/06/30/1900040/seks.saat.menstruasi.ok.aja
25. Tehnik-tehnik persetubuhan. Syokkahwin.com.2008
26. Posisi-posisi seksual. http://panduankesehatan.blogspot.com/2008/08/01/archive.html
27. Wimpie Pangkahila. Disfungsi seksual perempuan. Kumpulan abstrak makalah. To improve proffessional skill in managing sexual problems, Jakarta 2004: 27-36
28. Monogami, Joomla. http://yadainstitute.org/front/2008
29. Pendidikan, Kesehatan & Humor >> seksologi. http://k-riezkie.blogspotcom/2008/10/seksologi.html
30. Cyber news 2008. http://lelaki.suaramerdeka.com/idex.php?id=4&commentspage=9
31. Mengenal lebih jauh seks oral 2008. http://blog.pepen.net/?s=rick.
32. Toto Handoyo Kusumajaya. Seks oral dan pencegahan kehamilan. Kumpulan abstrak/makalah. To Improve Proffesional skill in managing sexual problems, Jakarta 2004: 85-6
33. Ereksi saat melakukan onani atau masturbasi. http://www.konseling.net/artikel-seks/ereksi_karena_onani.html
34. Homosexual. http://www.chem.is.try.org/?sect=article&ext=120
35. Lesbian 2008. http://id.wikipedia.org/wiki/lesbian

36. Gangguan Seksual. http://smartpsikologi.blogspot.com/2007/11/gangguan-seksual.html
37. Disfungsi Seksual, Penyebab dan Cara Mengatasinya. http://www.dechacare.com/disfungsi-seksual-penyebab-dan-cara-mengatasinya-120.html
38. Frigiditas, Ketika Perempuan Menjadi Sedingin Es. http://www.medicastore.com/sanomale/frigiditas.html
39. Penyebab Dispareunia dan pencegahannya, 2008. http://icha.blogdetik.com/2008/03/15/penyebab-dispareunia-dan-pencegahannya/
40. Apa Vaginisme, 2008. http://batampos.co.id/kolom/bugar/apa_vaginisme?.html
41. Nimfomania: Perempuan Terobsesi Seks, 2003. http://www.kr.co.id/mp/article.php?sid=4803
42. Suami Alami Gangguan Seksual. http://lifestyle.okezone.com/index.php/redstory/2008/01/31/227/79904/suami-alami-gangguan-seksual
43. Hubungan Seks & Islam 2005. http://firmanfuadinos.multiply.com/journal/item/8
44. Wimpie Pangkahila. Peranan seksologi dalam kesehatan reproduksi. Obginsos.ybp-sp Jakarta 2005: 64-132
45. Saparinah Sadli. Kesehatan Reproduksi Perempuan dan hak asasi manusia 2006. http://cendawui.net/index.php?option=com_content&task=view&id=187&itemid=60
46. Sarlito W, Sarwono. Pendidikan Seks harapan dan kenyataan. Kumpulan abstrak makalah. To improve proffessional skill in managing sexual problem. Jakarta 2004: 92-110
47. Tentang Pendidikan Seks. http://klipingut.wordpres.com/2008/02/13/tentang-pendidikan-seks/
48. Pendidikan Seks Berhasil Turunkan Angka Remaja Hamil 2008. http://www.dw-world.de/dw/article/0,3672978,00.html
49. Pendidikan seksual dan reproduksi berbasis sekolah? http://situs.mitrainti.org/krr/nov/2002/krr03.html
50. Pendidikan Seks. http://situs.mirainti.org/krr/mei/2002/krr01.html
51. Orang tua berpengaruh besar soal seks 2008. http://kubanggajah.wordpress.com/2008/12/18/orang-tua-berpengaruh-besar-soal-seks/
52. Penyuluhan Seks pranikah. http://peperonity.com/go/sites/mview/shinonesex/17331228
53. Penyuluhan Ibu Hamil. http://target-j08.blogspot.com/2008/04/seminar-penyuluhan-ibu-hamil-rumah.html
54. Seks pranikah. http://www.osis-smandapura.net/index.php?pilih=hal&id=20
55. Dalono. Psikoneroimunologi dalam bidang Obgin, MOGI 2003: 206-15
56. Remaja dan hubungan seksual pranikah. http://www.pusatartikel.com/article/pendidikan/remaja-dan-hubungan-seksual-pranikah.html
57. Perilaku Seks di Kalangan Remaja dan Permasalahannya 2002. http://digilib.itb.ac.id/gdl.php?mod=browse&op=read&id=jkpkbppk-gdl-grey-2001-sunanti-175-sex&q=Litbang
58. Kesadaran PSK cegah penularan AID mulai tumbuh. http://www.aidsindonesia.or.id/index.php?option=com_content&task=view&id=505&Itemid=135
59. Infertilitas pada perempuan. http://www2.kompas.com/metro/news/0206/27/214257.html

22

TERAPI HORMON

I Wayan Arsana Wiyasa

Tujuan Instruksional Umum

Mampu memahami terapi hormon, peranan terapi estrogen, terapi progestogen, terapi endrogen, dan terapi gonadotropin serta hormon pelepas gonadotropin pada bidang ginekologis.

Tujuan Instruksional Khusus

1. *Mampu menjelaskan indikasi, cara pemberian, dan istilah terapi hormon.*
2. *Mampu menjelaskan biosintesis, farmakodinamik, farmakokinetik dan mekanisme kerja hormon.*
3. *Mampu menjelaskan indikasi dan kontra indikasi pemberian terapi hormon.*
4. *Mampu menjelaskan terapi androgen.*
5. *Mampu menjelaskan sediaan terapi hormon estrogen.*
6. *Mampu menjelaskan terapi hormon-hormon gonadotropin dan hormon pelepas gonadotropin.*

PENDAHULUAN

Terapi hormon (TH) dalam perkembangannya menghadapi tantangan yang dramatis dan unik. Puncaknya pada bulan Juli 2002 ketika hasil *Women's Health Initiative* (WHI) mengejutkan profesional kedokteran dengan menghentikan studi acak terkontrol (*randomized controlled trial*, RCT) TH secara dini. TH menjadi suatu masalah penting dalam bidang kedokteran, sosial dan filosofi.[1]

Sejarah TH mengungkapkan bahwa terdapat 4 krisis dalam perkembangannya. Krisis pertama diungkapkan oleh Fremont-Smith et al, melalui laporan kasus awal kemungkinan hubungan terapi estrogen dan kejadian kanker endometrium. Temuan ini ke-

mudian diteliti lebih jauh dan didapatkan peran *unopposed* estrogen dalam perkembangan kanker endometrium. TH tambahan mempergunakan progesteron dengan formula sekuensial ataupun kombinasi kontinu. Pemberian progesteron secara tepat dapat mengeliminasi risiko perkembangan kanker endometrium.[2]

Krisis kedua terjadi pada tanggal 15 Juni 1995. *Nurse Health Study* (NHS) mempublikasikan peningkatan secara signifikan risiko kanker payudara pada perempuan yang telah mendapatkan regimen estrogen saja (Risiko Relatif 1.32; 95% CI, 1,14 - 1,54) ataupun regimen estrogen ditambah progestin (RR 1,41; 95% CI, 1,15 - 1,74) setelah penggunaan TH selama 5 tahun, dibandingkan perempuan pascamenopause yang tidak pernah menggunakan hormon. Isu ini menjadi pusat perhatian dokter, media dan masyarakat. Penelitian ini merangsang debat yang lebih jauh tentang justifikasi pemberian estrogen dan progesteron pada perempuan pascamenopausal.[3]

Krisis ketiga terjadi pada tahun 1998. *The Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study* (HERS) meneliti pengaruh perlindungan estrogen terhadap jantung meskipun memiliki pengaruh merugikan pada payudara. Penelitian mencari efek pelindungan sekunder terhadap penyakit jantung pada pemberian regimen *conjugated equine estrogen* (CEE) oral kontinu ditambah *medroxyprogesterone acetate* (MPA) pada perempuan dengan penyakit koroner di masa lalu. Hasilnya terjadi peningkatan insiden jantung koroner dan nonfatal miokard infark pada tahun pertama percobaan. Akan tetapi, 2 - 4 tahun kemudian terjadi penurunan parameter ini. Peranan TH terhadap perlindungan penyakit kardiovaskuler masih menjadi kontroversi meski studi dilakukan pada prevensi sekunder.[4]

Krisis keempat terjadi pada 17 Juli 2002 dengan penghentian dini RCT WHI. Komite Keselamatan dan Monitoring menghentikan percobaan random terbesar untuk membandingkan efek kombinasi estrogen ekuin terkonyugasi kontinu dengan regimen MPA dan plasebo pada beberapa parameter kesehatan perempuan pascamenopause yang sehat. Hal ini disebabkan oleh penemuan peningkatan risiko keseluruhan sehubungan dengan pemberian regimen. Yang ironis perempuan tersebut harus memilih antara hidup dengan risiko terkena kanker payudara dan tromboemboli atau hidup dengan *hot flushes*, keringat malam, gangguan tidur, kurang energi dan libido serta depresi.[5]

Sejarah TH yang dramatis mengingatkan profesional kedokteran untuk waspada memilih regimen yang tepat sesuai indikasi, kontraindikasi, syarat pemberian, dan mengenal kemungkinan efek samping. Hormon yang memegang peranan penting dalam terapi bidang ginekologi ialah hormon estrogen, progesteron dan androgen yang lazim disebut *sex hormone*. Hormon steroid lain yang dipakai untuk kelainan ginekologi ialah kortisol dan beberapa hormon gonadotropin.

Tujuan terapi hormon adalah untuk mencapai konsentrasi hormon yang paling sesuai pada organ yang hendak dipengaruhinya. Kadar hormon dalam darah dan jaringan tergantung pada hormon yang diberikan dan yang diekskresi, dosis, kecepatan absorpsi jaringan, metabolisme, penyimpanan, aliran darah, dan sebagainya.

INDIKASI, CARA PEMBERIAN DAN ISTILAH TERAPI HORMON

Indikasi Terapi Hormon

Substitusi

Terapi substitusi adalah pemberian hormon untuk menggantikan hormon yang tidak diproduksi oleh tubuh penderita. Tujuan pemberian substitusi adalah mencegah atau mengurangi gejala yang timbul akibat hormon tersebut tidak diproduksi. Misalnya: pengobatan siklik estrogen atau estrogen-progesteron pada perempuan muda yang mengalami menopause buatan atau pada perempuan yang mengalami menopause alamiah.

Stimulasi

Terapi stimulasi adalah pemberian hormon untuk merangsang peningkatan produksi hormon. Terapi ini untuk keperluan pengobatan dan diagnosis (tes fungsional). Misal nya, pemberian hormon gonadotropin untuk merangsang ovarium agar mampu memproduksi hormon estrogen dan progesteron.

Inhibisi

Terapi inhibisi adalah pemberian hormon pada hiperfungsi kelenjar endokrin atau untuk menekan fungsi yang tidak diinginkan. Misalnya: inhibisi ovulasi dengan memberikan pil kombinasi estrogen-progesteron pada kontrasepsi.

Terapi hormon secara substitusi, stimulasi dan inhibisi dapat berakibat sebaliknya. Penghentian pemberian hormon pada terapi inhibisi dapat menyebabkan stimulasi akibat fenomena *rebound*. Fenomena *rebound* merupakan reaksi terhadap penghentian pemberian estrogen-progesteron dosis tinggi pada terapi inhibisi yang mengakibatkan peningkatan pengeluaran hormon gonadotropin. Peningkatan hormon gonadotropin dapat pula terjadi pada fenomena *escape* walaupun sistem hipotalamus-hipofisis ditekan oleh pemberian hormon steroid terus-menerus. Keadaan ini disebabkan oleh desensibilisasi sistem hipotalamus.[6]

Istilah pada Gangguan Hormonal

Gangguan endokrinologik dapat disebabkan oleh hal-hal berikut.

- Hormon yang dikeluarkan terlalu sedikit (hipohormonal), misalnya pada amenorea sekunder akibat rendahnya sekresi gonadotropin.
- Hormon yang dikeluarkan dalam jumlah berlebihan (hiperhormonal), misalnya perdarahan akibat produksi estrogen yang berlebihan oleh tumor ovarium.
- Hormon yang dikeluarkan tidak seimbang, artinya jenis hormon tertentu dikeluarkan secara berlebihan, sedangkan jenis hormon lainnya dalam jumlah yang sedikit. Misalnya disgenesis/agenesis ovarium, atau pada perempuan menopause, akibat insufisiensi ovarium terjadi hipergonadotropin.

- Gangguan pada satu alat reproduksi (misalnya pada ovarium) terjadi akibat gangguan pada sistem hipotalamus-hipofisis atau akibat gangguan metabolisme hormon oleh hati seperti pada penyakit hati yang berat. Misalnya, sindrom adrenogenital (AGS) terjadi akibat kerusakan sistem enzim pada kelenjar suprarenal, sehingga tidak terbentuk hormon glukokortikoid. Tidak terjadi umpan balik negatif terhadap sekresi ACTH. ACTH memicu sintesis hormon androgen pada kelenjar adrenal. Androgen akan meningkat.
- Gangguan pada alat reproduksi yang disebabkan oleh tidak berfungsinya/kerusakan pada reseptor target organ. Misalnya, pada feminisasi testikuler akibat tidak mampunya sel testis mengubah testosteron menjadi dihidrotestosteron. Hal ini disebabkan oleh jumlah reseptor androgen dalam sitoplasma sangat sedikit. Amenorea sekunder akibat rusaknya reseptor endometrium yang disebabkan oleh infeksi (TBC).

Cara Pemberian

Hormon estrogen dan/atau progesteron dapat diberikan secara oral, parenteral, topikal berupa krim, pesarium, transdermal berupa plester (koyok), atau berupa penanaman pellet (*implant*). Hormon GnRH dapat diberikan secara sublingual, intranasal (*spray*), intravena, per infus, per rektal, atau berdenyut (pulsatif).

Per Oral

Cara ini mempunyai keuntungan yaitu dosis hormon dapat diberikan secara individual, dosis dapat ditambah atau dikurangi, atau dihentikan menurut reaksi penderita. Selain itu, pemberiannya tidak menyebabkan rasa nyeri dan tidak memerlukan dokter atau tenaga paramedik. Kerugian cara ini adalah reaksi gastro-intestinal absorpsi tidak menentu dan kealpaan penderita untuk menelan pil.[7]

Parenteral

Pemberian parenteral dilakukan pada penderita dengan kesukaran menelan pil, mual, muntah, penyakit lambung, penyakit usus, penyakit hati, penurunan kesadaran, dan pada penderita yang sering lupa minum obat. Pemberian estrogen ataupun progesteron secara depo kurang disukai karena selain rasa nyeri, bila timbul efek samping sulit untuk diatasi. Sekali disuntikkan, obat tidak dapat dikeluarkan lagi. Selain itu, dosis obat yang dikeluarkan oleh depo tidak selalu tetap.[7]

Salah satu keuntungan yang penting pada pemberian secara parenteral adalah hormon tersebut tidak langsung melalui hati (tidak ada *firstpass effect*), sehingga tidak membebani hati. Karena tidak melalui hati dengan sendirinya tidak memacu pembentukan HDL dan LDL atau enzim tertentu untuk metabolisme kalsium. Pemberian estrogen depo akan merangsang uterus dan payudara terus-menerus. Hal ini akan menyebabkan kemungkinan terjadinya keganasan pada uterus, sehingga perlu selalu diberi tambahan progesteron.[7]

Topikal Berupa Krem atau Pesarium

Pemberian krem estrogen sangat baik untuk mengatasi keluhan atrofi epitel vagina pada perempuan menopause. Pemberian cara ini tidak pernah/jarang menimbulkan hiperplasia endometrium. Bila timbul perdarahan ataupun nyeri payudara, maka pengobatannya perlu ditambah progesteron.[6]

Transdermal berupa Plester (Koyok)

Pemberian ini hanya untuk estrogen saja, sedangkan untuk progesteron belum tersedia. Plester diletakkan di dinding perut bagian bawah dan diganti 2x/minggu. Di negara tropik penggunaan berupa plester kurang disenangi karena banyak menimbulkan reaksi alergi dan gatal akibat keringat. Angka kejadian hiperplasia endometrium cukup tinggi (75%) sehingga harus selalu diberi progesteron. Pemberian cara ini banyak digunakan untuk menanggulangi sindrom klimakterik.[8]

Penanaman Pellet Estrogen (Implants)

Jenis pemberian ini kini mulai banyak digunakan untuk menanggulangi sindrom klimakterik. Tidak dianjurkan penggunaannya pada perempuan yang kandungannya (uterus) masih ada, karena dapat terjadi perdarahan yang hebat dan sulit diatasi. Cara ini hanya baik diberikan pada perempuan yang uterusnya telah diangkat. Kalau terpaksa juga harus diberikan, maka jangan lupa diberi progesteron paling sedikitnya untuk 14 hari. *Implants* harus diganti setiap 6 bulan.[6]

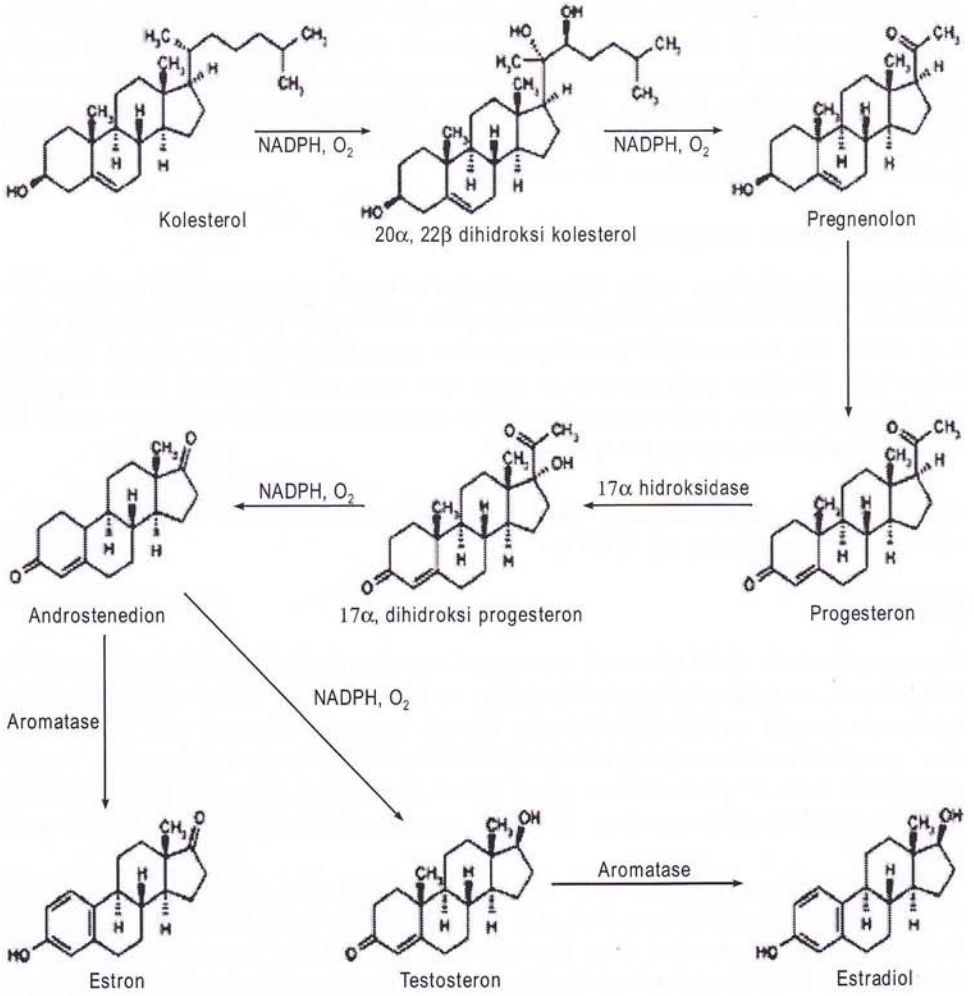
BIOSINTESIS, FARMAKODINAMIK, FARMAKOKINETIK DAN MEKANISME KERJA HORMON

Estrogen

Estrogen disintesis dari kolesterol, terutama di ovarium dan kelenjar lain misalnya korteks adrenal, testis dan plasenta. Kemudian melalui beberapa reaksi enzimatik dalam biosintesis steroid terbentuklah hormon steroid. Estrogen dibentuk dari androstenedion maupun testosteron yang mempunyai 4 cincin siklik dengan 19 atom C. Terjadi hidroksilasi atom C 19, kemudian gugus hidroksimetil yang terbentuk akan lepas dari inti dan terjadi aromatisasi cincin A untuk membentuk gugus hidroksi fenolik pada atom C 3.[9]

Estrogen endogen pada manusia terdiri dari estradiol (E2), estriol (E3) dan estron (E1). Estron ditemukan tahun 1923 oleh Allan dan Doisy et al di Amerika Serikat dan Lacquer et al di Amsterdam. Guy Marrian, 1930 menemukan estrogen kedua, estriol. Schwenk dan Hilderbrandt tahun 1932 mengisolasi dan menyintesis estradiol. Estrogen yang paling poten adalah 17 β-estradiol, diikuti estron, dan kemudian estriol. Masing-masing mengandung 18 karbon steroid, dengan cincin androstenedion dan kelompok beta hidroksil pada posisi ke-17 di cincin D. Cincin androstenedion fenolik berhubungan dengan ikatan kuat reseptor estrogen.[11]

Estradiol dapat dioksidasi secara reversibel menjadi estron, dan kedua estrogen diubah secara ireversibel menjadi estriol. Perubahan estradiol menjadi estron sangat cepat, sedangkan perubahan sebaliknya lambat. Mekanisme ini disebut "detoksikasi" obat. Transformasi terutama di hepar, interkonversi dikatalisis oleh 17-hidroksi steroid dehidrogenase (HSD). Ketiga estrogen disekresikan di urin sebagai glukoronat, sulfat dan produk lain yang larut air.[9]



Gambar 22-1. Biosintesis estrogen.[9]
(diambil dari Speroff, biosynthesis, metabolism and mechanism of action. In: Clinical gynecologic endocrinology and infertility, 2005)

Konsentrasi terbesar reseptor estrogen terdapat pada jaringan lemak, yang menjelaskan ekskresi yang lebih lama dan lambat pada pasien gemuk. Sebesar 50 - 80% estrogen terikat dengan protein plasma. Estriol berikatan lemah dengan protein plasma dibanding estron dan estradiol. Estradiol berikatan dengan *sex-hormone-binding globulin* (SHBG). Testosteron berikatan lebih kuat dengan SHBG dibanding estradiol. Aktivitas biologis dimiliki oleh yang bebas, karena bebas untuk berdifusi ke jaringan. Kecepatan ekskresi metabolit hormon steroid berbanding terbalik dengan afinitas terhadap SHBG. Contohnya, estrogen oral dan hipertiroid meningkatkan SHBG, sementara androgen eksogen, obesitas, menopause, insulin, dan progestin mengurangi ikatan dengan SHBG.[9]

Steroid dan metabolit dikonjugasi oleh kelompok hidroksil pada posisi C3 dengan asam sulfat atau glukoronat, yang meningkatkan kelarutannya dalam air dan ekskresi pada urin. Estrogen dan metabolitnya diekskresikan lewat urin.

Mekanisme Kerja Estrogen

Kerja estrogen dimediasi oleh ikatan dengan reseptor intraseluler yang berfungsi mengatur transkripsi gen responsif estrogen pada target jaringan. Estrogen bekerja lewat dua mekanisme utama: yang dikenal dengan "genomik" dan "nongenomik" (kerja nonnuklear).[11]

Mekanisme kerja genomik termasuk difusi cepat melewati membran sel, berikatan dengan reseptor protein sitoplasma, menyalurkan kompleks hormon-reseptor melewati membran ke arah nukleus dan berikatan dengan DNA. Mekanisme translokasi ke nukleus belum diketahui secara tepat, tapi protein sitosolik yang dikenal sebagai caveolin-1, merangsang proses translokasi melalui interaksi dengan molekul reseptor. Proses kaskade ini mengarah ke pembentukan molekuler *ribonucleic acid* (mRNA), yang disalurkan ke ribosom kemudian sintesis protein terjadi di sitoplasma dan terjadi aktivitas seluler yang spesifik.[11]

Mekanisme nongenomik didasarkan pada onset cepat melewati reseptor membran yang mirip dengan bagian intraseluler; sebagai contoh efek vasodilator estrogen pada arteri koroner menghasilkan respons cepat dan lambat.[11]

Reseptor estrogen α ditemukan tahun 1986, pada lengan panjang kromosom 6, sedangkan reseptor estrogen β ditemukan kemudian, memiliki asam amino lebih sedikit dengan afinitas yang lebih rendah dan berlokasi pada kromosom 14 bagian q22 - 24.[11]

Respons biologis ditentukan oleh kecepatan disosiasi hormon-reseptor dan waktu paruh kompleks ikatan nukleus-kromatin. Diperlukan sedikit estrogen untuk mempertahankan respons biologis karena panjangnya waktu paruh kompleks ikatan nukleus-kromatin. Reseptor estrogen α selalu bertindak sebagai aktivator, sementara reseptor estrogen β dapat menghambat kerja. Reseptor estrogen α akan membentuk heterodimer.[11]

Estrogen yang berbeda memiliki aktivitas yang berbeda pula pada afinitas kedua reseptor. Jika 17 β-estradiol memiliki afinitas ikatan relatif 100 terhadap reseptor α dan β, estron memiliki afinitas 60 terhadap α dan 21 terhadap reseptor β. Metabolit estron, 2-hidroksi (2-OH) estron, memiliki afinitas 2 untuk reseptor α dan 0,2 untuk reseptor β, yang artinya jalur metabolisme ini mengurangi efek estrogen.[11]

Faktor utama pada perbedaan potensi antara estrogen yang bervariasi adalah panjangnya waktu yang diperlukan kompleks reseptor-estrogen menempati nukleus. Kecepatan disosiasi estrogen lemah (estriol) dapat dikompensasi oleh penggunaan berkelanjutan yang mengakibatkan pemanjangan aktivitas ikatan nukleus.[11]

Distribusi jaringan reseptor estrogen α dan reseptor estrogen β berbeda, meskipun terjadi *overlapping*. Reseptor estrogen β terutama ditemukan pada sel granulosa, spermatid, ginjal, mukosa usus, parenkim paru, sumsum tulang, tulang, otak dan sel endotel. Reseptor estrogen-α terutama ditemukan di endometrium, sel kanker payudara dan stroma ovarium.[9]

Klasifikasi Estrogen

Berdasarkan struktur kimianya estrogen dibagi menjadi steroid dan nonsteroid. Estrogen steroid (estron, estradiol, estron sulfat, equilin, equilin sulfat, dan etinil estradiol) mengandung 4 cincin 17-karbon nukleus steroid (gonane). Estrogen nonsteroid (tamoksifen, raloksifen, dan tibolon) tidak memiliki gambaran struktur yang umum. Estrogen steroid dan nonsteroid dibagi lagi menjadi alami dan sintesis. Estrogen steroid alami berasal dari tumbuhan atau hewan contohnya estron, estradiol, estron sulfat (ditemukan pada manusia), equilin, dan equilin sulfat (ditemukan pada kuda). Estrogen nonsteroid alami termasuk fitoestrogen (seperti genistein dan daidzein). Sintesis estrogen dibuat secara kimiawi contohnya etinil estradiol, tamoksifen, dan raloksifen.[9]

Estrogen steroid dibentuk oleh androstenedion atau testosteron sebagai prekusornya. Terjadi aromatisasi pada cincin androstenedion, yang dikatalisis lewat 3 tahap oleh kompleks enzim monooksidase (aromatase) yang menggunakan NADPH dan molekul oksigen sebagai kosubstrat.[9]

Progesteron

Biosintesis, Farmakodinamik, Farmakokinetik dan Klasifikasi

Hormon progesteron diproduksi dan disekresi di ovarium, terutama dari korpus luteum pada fase luteal atau sekretoris siklus haid. Selain itu, hormon ini juga disintesis di korteks adrenal, testis, dan plasenta. Sintesis dan sekresinya dirangsang oleh *Luteinizing Hormone* (LH). Pada pertengahan fase luteal kadarnya mencapai puncak, kemudian akan menurun dan mencapai kadar paling rendah pada akhir siklus haid, yang diakhiri dengan perdarahan haid.[11]

Progestin adalah substansi yang memiliki aktivitas progestasional. Progesteron adalah salah satu obat pada HT, berfungsi melindungi endometrium dengan menghambat efek proliferasi estrogen. Karena varietas progestin sangat banyak digunakan di klinik, akan sangat membantu untuk memahami struktur kimia dan aktivitas biologis.[11]

Progestin dapat digunakan dengan cara oral, intramuskuler, vaginal, perkutan, intranasal, sublingual dan rektal. Metabolisme *first pass* progestin di hepar memerlukan dosis yang cukup tinggi. Waktu paruh obat ditentukan oleh abilitas untuk berikatan dengan

protein plasma. Waktu paruh noretindron adalah 7 sampai 9 jam, dan levonogestrel 26 jam, di luar fakta keduanya berikatan dengan SHBG. Artinya, dengan menggunakan noretisteron sebagai protektor endometrial dikombinasikan dengan estrogen, efek estrogenik akan berlangsung sepanjang hari, sementara jika menggunakan medroksi progesteron asetat (MPA), lingkungan progestasional yang dominan.[11]

Efek progesteron dimediasi reseptor intraseluler yang berlokasi di nukleus pada sel target. Pada manusia, dua protein reseptor progesteron telah dijelaskan. Protein ini dikode oleh gen tunggal di bawah pengaruh promoter yang jauh.[12]

Dasar umum dalam pemakaian progestogen adalah sebagai berikut.[12]

- Progestogen memerlukan beberapa hari untuk memperoleh efek maksimalnya, walaupun beberapa efek bersifat lebih cepat, seperti kenaikan suhu yang terjadi beberapa jam setelah pemberian progestogen.
- Pengaruh progestogen tidak lama. Setelah dihentikan pemberian progestogen, efeknya menurun sesudah 24 - 48 jam.
- Untuk mendapat kegunaan progestogen yang efektif, hormon tersebut perlu diberikan terus menerus, atau dosis dibagi merata dan diberikan dalam jangka waktu tertentu.
- Pengaruh progestogen lebih nyata bila sebelumnya organ tersebut dipacu oleh estrogen dahulu.
- Untuk mengganti fungsi korpus luteum pada hamil muda dengan progesteron, diperlukan 20 - 30 mg intramuskulus tiap hari.
- Progestogen dapat diberikan per oral.

Klasifikasi

Progestin dibagi menjadi dua tipe: alami dan sintetis. Progesteron adalah satu-satunya progestin alami. Alami di sini dimaksudkan bahwa substansi tersebut berasal dari makhluk hidup. Progestin sintesis diklasifikasikan berdasar struktur kimianya.[11-13]

Progesteron Alami

Kristalisasi progesteron diabsorbsi dengan buruk. Proses mikronisasi mengubah progesteron menjadi partikel kecil, meningkatkan absorbsi karena peningkatan permukaan absorbsi obat sehingga memungkinkan penguraian dalam usus. Bioavailabilitas sediaan oral dari progesteron mikronisasi dihambat oleh metabolisme yang besar di hepar, yaitu sekitar 10%. Akibatnya, untuk mencapai kadar terapi diperlukan dosis yang lebih besar dibanding progestin yang lain. Karena metabolisme yang sangat besar ini, dosis dua kali sehari disarankan untuk stabilisasi endometrium.[11,12]

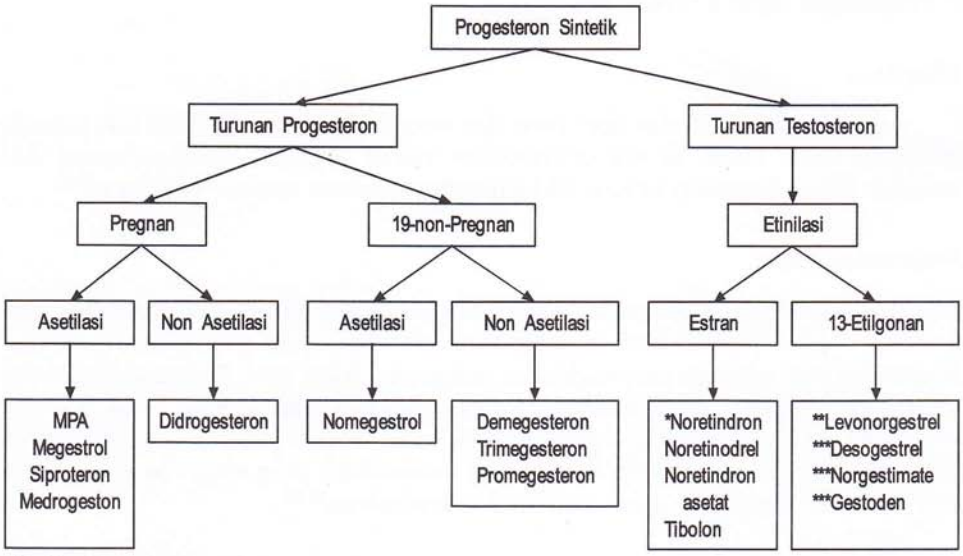
Progestin Sintetik

Progestin sintetik diklasifikasikan berdasarkan struktur kimianya. Satu grup berhubungan dengan progesteron dan yang lain berkaitan dengan testoteron. Secara umum, pro-

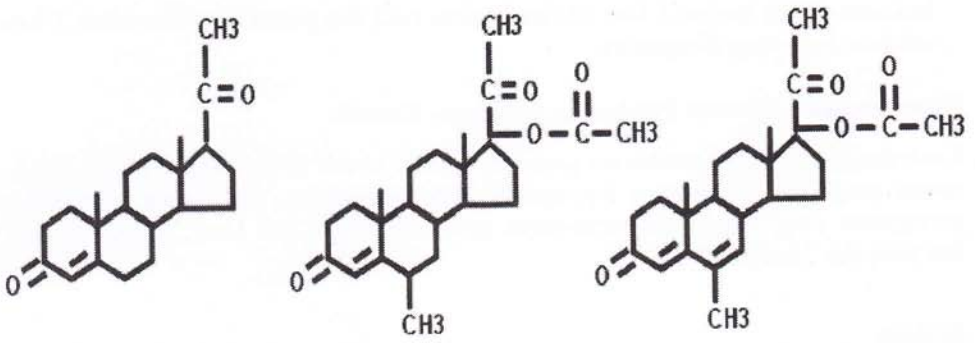
gestin berhubungan dengan testoteron lebih poten dibandingkan struktur progestin yang berkaitan dengan progesteron. Struktur progestin dibagi menjadi dua kelompok, kelompok pregnan dan kelompok 19-nonpregnan. Kedua kelompok dibagi lagi berdasar asetil dan nonasetil.[11,12]

Progestin yang sering digunakan pada kelompok ini adalah MPA, turunan pregnan asetil. Prekursor asal MPA adalah progesteron. Untuk menghasilkan obat ini, kelompok hidroksil dapat ditambahkan pada rantai karbon 17 progesteron, dan kemudian terjadi asetilasi menjadi kelompok hidroksil. Jika metil ditambahkan pada molekul tersebut, MPA yang telah diubah menghasilkan aktivitas progestasional yang tinggi. Di dalam sirkulasi MPA berikatan dengan albumin nonspesifik dan mengalami metabolisme luas dengan cara hidroksilasi dan konjugasi. Waktu paruh obat setelah pemakaian 10 mg p.o sekitar 24 jam. Penambahan pada rantai karbon 6 dan 7 meningkatkan potensi progestin, seperti megestrol asetat, klormadion asetat, dan siproteron asetat.[11,12]

Kelompok utama progestin lainnya dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok etilisasi dan nonetilisasi. Kelompok etilisasi dibagi menjadi dua kelompok lagi. Satu kelompok estran, termasuk noretindron (Amerika Serikat) dan noretindron (Eropa), yang dikenal dengan generasi pertama progesteron. Ini adalah progestin aktif terkait testosteron yang dapat dikonsumsi oral. Kelompok lainnya adalah 13-etilgonan, levonorgestrel yang paling poten dan merupakan progesteron yang aktif bila dikonsumsi secara oral. Substansi lain dalam kelompok ini adalah desogestrel, norgestimat, dan gestoden, yang dikenal dengan generasi ketiga progestogen.[11,12]



Gambar 22-2. Klasifikasi Progestin sintetik.[11]
(diambil dari Shoham, for making correct decisions regarding hormone therapy. 2002)



Progesteron natural *Provera (artifisial)* *Megestrol (artifisial)*

Gambar 22-3. Progesteron alami dan sintetik.[9]
(diambil dari Speroff, biosynthesis, metabolism and mechanism of action. In: Clinical gynecologic endocrinology and infertility, 2005)

INDIKASI DAN KONTRAINDIKASI PEMBERIAN TERAPI HORMON

Indikasi Pemberian[14]

- **Perdarahan uterus disfungsional**
  Terutama ditujukan pada hiperplasia glandularis endometrium untuk mencegah hiperplasia yang disebabkan oleh estrogen.
- **Amenorea sekunder**
  Progesteron diberikan sebagai *withdrawal test* (uji P) untuk menentukan adanya estrogen endogen.
- **Kontrasepsi**
  Progesteron atau bersama dengan estrogen.
- **Terapi endometriosis**
- **Terapi infertilitas**
  Digunakan pada gangguan fase luteal. Namun, untuk saat ini gangguan fase luteal merupakan bagian dalam rangka folikulogenesis, sehingga pengobatan dengan hormon gonadotropin dianggap jauh lebih baik.
- **Karsinoma endometrium residif**
  Progesteron sebagai medroksiprogesteron asetat atau medrogeston dapat diberikan pula pada penderita dengan karsinoma endometrium residif atau jika timbul metastasis.
- **Mengubah waktu haid**
  Progesteron seperti medroksiprogesteron asetat dapat digunakan untuk mengubah waktu haid. Menunda haid dapat dilakukan dengan pemberian progesteron 10 - 15

hari atau paling lambat 7 hari sebelum waktu haid dan pemakaian dihentikan 3 hari sebelum haid yang diinginkan.

Kontraindikasi Absolut Pemberian Gestagen Sintetik

Kontraindikasi absolut pemberian gestagen sintetik adalah kehamilan, hemolisis darah, tumor yang pertumbuhannya dipengaruhi oleh progesteron, melanomia, perdarahan pervaginam yang belum jelas sumbernya, gangguan fungsi hati berat, anemia kronik, dan penyakit Hodgkin.[14]

Sediaan

Contoh sediaan yang dipergunakan untuk melindungi endometrium terhadap stimulasi estrogen:[14]

- **Sekuensial**
  - Noretisteron oral 1 mg 10 - 14 hari terakhir siklus 28 hari.
  - Koyo Noretisteron 170 µg atau 250 µg 10 - 14 hari terakhir siklus 28 hari.
  - Levonorgestrel oral 75 - 250 µg 10 - 12 hari terakhir siklus 28 hari.
  - Koyo Levonorgestrel 20 µg 14 hari terakhir siklus 28 hari.
  - Medroksiprogesteron asetat 10 mg 14 hari terakhir siklus 28 hari.
- **Kontinu**
  - Noretisteron 0,5 - 1 mg
  - Medroksiprogesteron asetat 2,5 - 5 mg
  - Didrogesteron 5 - 10 mg
  - Drospirenon 2 mg

Efek Samping

Efek samping yang disebabkan akibat gestagen adalah perdarahan bercak, dismenorea, depresi, nyeri perut bawah, edema, nyeri otot, pertambahan berat badan.[11,14]

Indikasi dan Kontraindikasi Terapi Hormon

Indikasi pemberian estrogen disesuaikan dengan tujuan dan manfaat yang hendak dicapai:[9]

Disgenesis Ovarium (Sindrom Turner)

Pemberian TH estrogen merupakan terapi substitusi. Pengobatan ini diberikan dengan harapan ciri-ciri kelamin sekunder dapat berkembang dan terjadi haid. Pengobatan dilakukan seumur hidup. *Conjugated Estrogen Equin* (CEE) 2 x 0,625 mg diberikan selama 20 hari dalam 1 bulan.

Mencegah atau Menghentikan Laktasi setelah Partus

Pemberian estrogen CEE per oral 2 x 0,625 mg ± 1 minggu. Cara lain adalah pemberian bromokriptin 2 x 2,5 mg sehari ± 1 minggu.

Kontrasepsi

Estrogen merupakan unsur penting dalam kontrasepsi, baik sendiri atau dalam kombinasi dengan progesteron. Cara pemberian sesuai dengan petunjuk pemakaian pada kemasan pil kontrasepsi.

Pengobatan Sindroma Vasomotor

Keluhan vasomotor seperti terasa panas (*hot flushes*), banyak keringat, rasa kedinginan, sakit kepala, dan berdebar-debar. TH estrogen oral dan transdermal mengurangi keluhan sindroma vasomotor. Dosis efektif yang dianjurkan CEE < 0,625 mg atau estradiol 2 mg sekali sehari selama keluhan masih ada.

Nyeri Sanggama dan Pencegahan Keropos Tulang

TH estrogen pada nyeri sanggama diberikan dosis rendah seperti krim estriol pada vagina sekali sehari jangka panjang.

TH estrogen diberikan sebagai pencegahan keropos tulang setelah usia 60 tahun seperti CEE 0,3 - 0,625 mg sekali sehari jangka panjang, koyok estradiol 14 - 50 µg, implan estradiol 50 mg setiap 6 bulan.

Kontraindikasi absolut penggunaan estrogen adalah kehamilan, tromboemboli, tromboflebitis, riwayat apopleksi serebral, gangguan sirkulasi darah perifer, gangguan fungsi hati berat, sindrom Dubin Johnson dan Rotor, anemia hemolitik kronik, anemia sel sabit; tekanan darah di atas 160/95 mmHg, diabetes mellitus laten, karsinoma mamma, karsinoma endometrium, melanoma, penyakit Hodgkin, semua jenis tumor yang pertumbuhannya dipengaruhi oleh estrogen, perdarahan pervaginam yang belum jelas asalnya, dan migren yang berhubungan dengan siklus haid.[9]

Kontraindikasi relatif adalah penyakit hati akut ataupun kronik, penyakit saluran empedu, pankreatitis, edema, hipertrigliseridemia, mastopati, hiperplasia endometrium, varises, mioma uteri, aterosklerosis, hiperkoagulopati, mikroangiopati (retina, ginjal, kulit, otot), adenoma hipofisis, amenorea, perokok, endometriosis, riwayat tekanan darah tinggi, penyakit jantung, penyakit ginjal, porfiria, laktasi, siklus haid yang labil, adipositas, usia > 35 tahun, penurunan HDL, rencana tindakan operasi, hiperpigmentasi, penyakit keluarga seperti tekanan darah tinggi dan diabetes mellitus.[9]

Indikasi penghentian segera penggunaan estrogen (atau estrogen + progesteron): kehamilan, perdarahan pervaginam yang banyak, sakit kepala yang hebat/mendadak, penglihatan kabur mendadak, ikterus, sakit perut mendadak, peningkatan tekanan darah, pembesaran uterus (mioma), alergi, timbul varises, mual/muntah yang hebat, 6 minggu sebelum perencanaan suatu tindakan operatif.[10]

TERAPI ANDROGEN

Biosintetik, Farmakodinamik, Farmakokinetik dan Klasifikasi

Androgen adalah hormon yang memicu pertumbuhan dan pembentukan sifat kelamin laki-laki. Androgen merupakan hormon steroid dengan 19 atom C. Androgen yang bekerja aktif adalah dihidrotestosteron (DHT) dan testosteron (T). Akhir-akhir ini sejenis androgen lain yaitu dehidroepiandrosteron sulfat (DHEAS) banyak digunakan dalam pengobatan, karena jenis androgen ini sifat androgeniknya sangat lemah.[9,11]

Pada perempuan, testosteron dibuat oleh ovarium (20 - 30%) dalam sel-sel hilus dan dalam korteks kelenjar adrenal. Setelah ooforektomi kadarnya turun secara drastis. Testosteron dihasilkan 20% dari DHEAS dan 60% dari androstenedion. Baik androstenedion maupun DHEAS diproduksi di kelenjar adrenal, sehingga sekresinya pun sangat tergantung dari satuan waktu. Maksimum produksinya pada pukul 8 pagi dan minimum antara pukul 20.00 - 24.00. Selain itu, sekresinya meningkat pada musim semi dan musim dingin. Hal inilah yang menyebabkan banyak perempuan mengalami kelelahan pada awal tahun. Androstenedion memiliki kemampuan mengikat estrogen reseptor di mamma dan uterus.[11]

Androgen berperan dalam pematangan folikel dan penapisan folikel dominan. Folikel-folikel yang cairannya banyak mengandung androgen tidak dapat tumbuh lebih lanjut (atresia). Antiandrogen telah dipastikan memperlambat proses terjadinya atresia. Produk metabolisme dari berbagai jenis androgen ialah androstenedion dan etikonolon.[6]

Dehidroepiandrosteron Sulfat

DHEA dan DHEAS akan diubah oleh kelenjar adrenal menjadi estrogen (estron dan estradiol) sehingga pada perempuan dengan hiperplasi endometrium dijumpai kadar DHEA 100%, DHEAS 85% dan testosteron 100%. Berbeda dengan androgen lainnya, DHEAS adalah satu-satunya jenis androgen yang hanya diproduksi oleh kelenjar adrenal. Pada perempuan dengan hirsutisme sudah pasti produksi androgen meningkat. Perlu dijelaskan apakah androgen yang meningkat tersebut berasal dari (tumor) adrenal atau berasal dari (tumor) ovarium. Adenoma dan karsinoma adrenal terutama mengeluarkan DHEAS, sedangkan pengeluaran testosteron sangat sedikit. Bila di dalam serum dijumpai kadar testosteron lebih dari 200 ng/dl dan DHEAS lebih dari 700 ng/dl, maka besar sekali kemungkinan terdapat tumor yang menghasilkan androgen. Bila tumor tersebut berasal dari adrenal, maka kadar DHEAS akan sangat tinggi (> 7000 ng/dl), sebaliknya testosteron tidak begitu tinggi atau normal, sedangkan respons terhadap uji supresi dengan deksametason sangat sedikit. Bila penyebabnya tumor ovarium, maka kadar testosteronlah yang meningkat.[6]

Indikasi dan Kontraindikasi Pemberian

Indikasi Pemberian

Penggunaan androgen sebagai terapi sudah tidak banyak dianjurkan lagi. Hanya dalam beberapa hal androgen dapat digunakan, misalnya pada perempuan klimakterik dengan gangguan libido. Androgen selain dapat mengatasi gangguan libido, juga dapat menghilangkan keluhan rasa cemas, perasaan lelah, meningkatkan konsentrasi berpikir. Selama penggunaan androgen jarang ditemukan hiperplasi endometrium, karena androgen menghambat khasiat biologik estrogen terhadap endometrium. Karena penghambatan tersebut, perlu selalu diberi terapi tambahan dengan krem estrogen. Androgen dapat pula diberikan kepada penderita kanker payudara dengan metastasis di sumsum tulang.[6,15]

Kontraindikasi Pemberian

Berhubung androgen dapat menyebabkan perubahan suara, jangan diberikan pada seorang guru, penyanyi, bintang film, penerjemah dan lain-lain. Karena testosteron memiliki efek samping berupa maskulinisasi pada perempuan, maka dianjurkan penggunaan androgen jenis baru dengan sifat androgenik yang lemah seperti DHEAS.[6,15]

Sediaan

Androgen berbentuk jeli beredar di Perancis dan bentuk oral atau testosteron implan beredar di Inggris mungkin dapat digunakan untuk meningkatkan libido. Koyo testosteron di beberapa negara tidak direkomendasikan untuk meningkatkan libido perempuan. Testosteron juga memiliki efek anabolik pada tulang dan otot.[6,15]

Efek Samping

Androgen dapat menyebabkan perubahan suara, maskulinisasi, penghambatan spermatogenesis, hiperplasi prostat, gangguan pertumbuhan, edema jaringan, dan ikterus.[6,15]

SEDIAAN TERAPI HORMON ESTROGEN

Sediaan Oral

Estrogen tidak larut air dan didegradasi pada sistem pencernaan, maka diperlukan zat pembawa untuk estrogen agar tidak kehilangan potensi. Penilaian potensi estrogen berdasarkan: aktivitas sintesis protein hepar {*Sex Hormone Binding Globulin* (SHBG), angiotensinogen, HDL}, efek supresi gonadotropin dan efek parameter vasomotor (perubahan tekanan darah dan peningkatan volume sekuncup), ikatan dengan reseptor, perbaikan keluhan pascamenopause dan stimulasi epitel vagina, aktivitas uterotropik, efek antioksidan, perbaikan kerja insulin, penurunan oksidasi asam lemak dan lain-lain.[9]

Etinil Estradiol

Tahun 1938 etinil estradiol dikenal sebagai estrogen sintetik pertama yang aktif secara oral. Estrogen semisintetik dengan kelompok etinil pada C17 cincin D dalam nukleus steroid, berfungsi mencegah degradasi enzimatik. Pemakaian etinil estradiol oral memiliki potensi 15 - 20 kali lebih kuat dibandingkan estradiol. Etinil estradiol adalah kontrasepsi kombinasi oral yang paling efektif.[9,11]

Estradiol Valerat

Estradiol valerat adalah estrogen sintesis lain yang dikembangkan pada tahun 1953. Dibuat dengan esterifikasi estradiol dengan asam valerat pada C17 cincin D nukleus steroid. Produk ini absorbsinya lebih baik dibandingkan estradiol. Setelah diabsorbsi, valerat dilepas melalui hepar dan usus sehingga menghasilkan komponen estradiol murni. Empat jam setelah pemakaian oral 2 mg dosis tunggal estradiol valerat, konsentrasi plasma estradiol mencapai puncak sekitar 900 pmol/l. Estradiol valerat memiliki durasi aktif 14 - 21 jam.[9,11]

Estrogen Terkonjugasi

Estrogen terkonjugasi paling banyak digunakan sebagai terapi keluhan perempuan menopause. Diperkenalkan tahun 1942 oleh Perusahaan Ayerst Kanada sebagai "Premarin" yang ditujukan untuk pengobatan keluhan menopause. Premarin, berasal dari urin kuda betina yang sedang hamil, mengandung beberapa estrogen yang berbeda. Premarin diketahui mengandung dua estrogen, estron dan equilin, dan tambahan estrogen yang diketahui dalam jumlah yang lebih kecil.[9,11]

Tahun 1970 *United States Pharmacopeia* (USP) menerangkan estrogen terkonjugasi mengandung sodium estron-sulfat dan sodium equilin-sulfat. Analisis komposisi Premarin menggunakan teknik modern menunjukkan campuran berbagai substansi. Efek estrogen Premarin berasal dari sodium estron-sulfat (52,5% - 61,5%) dan sodium equilin-sulfat (22,5% - 30,5%). Estrogen terkonjugasi terdiri dari sodium sulfat terkonjugasi, 13,5% - 19,5% 17α-dihidroquilin, 2,5% - 9,5% 17α-estradiol dan 0,5% - 4% 17β-dihidroquilin.[9,11]

Pemakaian oral Premarin menghasilkan konsentrasi estron (E1) yang tinggi pada sirkulasi sistemik, mencapai puncak setelah 1 - 4 jam. Pemakaian oral 0,625 mg equin estrogen terkonjugasi, atau 1,25 mg estron sulfat, menghasilkan kadar serum 30 - 40 pg/ml E_2 dan 150 - 250 pg/ml E_1.[9,11]

17β-Estradiol

17β-estradiol paling sering digunakan di Eropa. Subtansi ini disintesis dari diosgenin yang berasal dari tanaman (spesies Mexican diascorea). Diosgenin mengandung struktur empat rantai steroid yang diubah menjadi estron melalui rute sintesis berjenjang. Rerata kadar serum setelah pemakaian oral 17β-estradiol antara 57 - 60 pg/ml, mirip dengan

kadar estradiol pada fase folikuler awal siklus menstruasi. Konsekuensi klinis dari farmakokinetik ini adalah pada pemakaian sekali sehari, kadar serum estradiol rendah pada tengah hari, sama dengan sebelum pemakaian. Dapat disimpulkan untuk mendapatkan efek estrogenik sepanjang hari diperlukan dosis kedua. Dosis lebih tinggi diperlukan untuk sekali pemakaian.[9-11]

Gel Transdermal dan Sistem Koyo

Gel perkutan dan sistem transdermal telah dikembangkan dengan sukses. Dengan sistem ini pada pemakaian parenteral E2, kadar serum pramenopause dicapai dengan kadar E1 yang lebih rendah, menghasilkan rasio E2 : E1 yang lebih fisiologis. Absorbsi melalui kulit lebih lambat dan cocok untuk obat larut lemak seperti estrogen.[9,11]

Gel Kulit

Sistem E_2 pertama lewat kulit adalah dengan cara dilarutkan pada larutan alkohol-air dalam bentuk gel yang menghasilkan kadar plasma sekitar 50 - 60 pg/ml, yang dapat berfungsi mengurangi keluhan pascamenopause. Cara ini disebut pemakaian perkutan, dan harus dibedakan dengan *transdermal therapeutic systems* (TTS). Pada cara pemakaian ini, absorbsi melalui kulit sesuai dengan permukaan tempat pemakaian. Dosis inadekuat mengakibatkan fluktuasi interindividual dan intraindividual.[9,11]

Koyo Transdermal Estradiol

Merupakan pemakaian sistem transdermal paling populer di antara berbagai cara pemakaian estradiol. Absorbsinya lambat, difusi pasif lewat stratum korneum bagian lemak, diikuti difusi cepat lewat epidermis dan papil dermis dan berakhir pada mikrosirkulasi kulit. Koyo transdermal mengandung estradiol yang terdiri dari *reservoir* obat terlarut dalam gel etanol atau dengan sistem perlekatan matrik homogen.[11]

Sistem koyo yang ada di pasaran sebelumnya dalam bentuk *fill-and-seal* mengandung cairan etanol pembawa estradiol {Estradem TTS (Novartis Pharmaceuticals, East Hanover, NJ) adalah contohnya}. Penggunaan sistem matrik menguntungkan karena estradiol digunakan dengan sistem adhesif, menghindari penggunaan akohol dan membuat koyo lebih tipis.[11]

Koyo yang berbeda mengandung jumlah estradiol yang berbeda pula, menyalurkan 25 - 100 µg estradiol/24 jam, tergantung dari ukuran koyo. Jadi memungkinkan pengaturan dosis dengan memotong koyo. Dasarnya koyo menyalurkan 50 µg per hari. Konsentrasi serum estrogen antara 40 - 60 pg/ml. Ditunjukkan adanya perbedaan penyaluran estrogen dari produk transdermal yang berbeda, meski label menyatakan kecepatan penyaluran yang sama. Hari ini, perkembangan bioteknologi memungkinkan adanya koyo yang dapat mempertahankan serum estradiol secara konsisten selama 7 hari.[11]

Berbeda dengan pemakaian estrogen oral, pada pemakaian transdermal tidak terjadi stimulasi sintesis protein hepar sehingga mengurangi efek substansi renin, *thyroid*

binding globulin, *sex hormone binding globulin* (SHBG) dan *kortisol binding globulin*. Faktor koagulasi juga tidak terpengaruh. Sebagai tambahan pemakaian oral estrogen ditemukan berkaitan dengan penurunan *insulin growth factor* 1 (IGF-1) dan peningkatan *growth hormone* (GH). Tidak satu pun faktor pertumbuhan ini dipengaruhi koyo transdermal.[11]

Efek Samping

Efek samping estrogen yang sering timbul ialah mual dan muntah, mirip keluhan pada kehamilan muda. Kadang disertai anoreksia dan pusing yang biasanya hilang sendiri meskipun terapi diteruskan. Bila sangat mengganggu obat harus dihentikan. Keluhan tersebut biasanya timbul pada minggu pertama sampai kedua pengobatan, sering terjadi pada penggunaan kontrasepsi oral. Frekuensi timbulnya mual diduga sejajar dengan potensi estrogeniknya.

Efek samping lain berupa rasa penuh dan nyeri pada payudara, sedangkan edema yang disebabkan oleh retensi air dan natrium lebih sering terjadi pada penggunaan dosis besar.[11]

TERAPI HORMON GONADOTROPIN DAN HORMON PELEPAS GONADOTROPIN

Biosintetik, Farmakodinamik, Farmakokinetik dan Klasifikasi

Hipofisis menghasilkan 2 jenis gonadotropin yang mengatur fungsi alat reproduksi yaitu hormon pemicu folikel (FSH) dan LH. Gonadotropin hipofisis dan plasenta hanya efektif bila diberikan dalam bentuk suntikan.[9]

FSH dan LH merupakan kelompok hormon peptida yang berbentuk glikoprotein. Terdiri atas subunit α dan β yang tidak identik dan tidak terikat secara kovalen. Sekresinya diatur oleh hipotalamus melalui hormon pelepas *gonadotropin releasing hormone* (GnRH).[9]

Sediaan gonadotropin adalah hormon glikoprotein, yang diekstraksi dan diisolasi dari urin perempuan pascamenopause *human Menopause Gonadotropin* (hMG) dan dari urin perempuan hamil *human Chorionic Gonadotropin* (hCG). Sediaan hMG mengandung FSH dan LH dengan perbandingan 75 UI : 75 UI, sedangkan hCG mengandung 500 UI, 1.500 UI dan 10.000 UI hCG yang menyerupai khasiat LH.[6]

hMG dan hCG bekerja secara langsung terhadap ovarium dan dapat dipergunakan pula pada perempuan yang dilakukan pengangkatan hipofisis. Pemberian hMG dengan dosis yang sesuai akan memicu pertumbuhan folikel hingga saat akan terjadinya ovulasi, sedangkan hCG digunakan untuk memicu pelepasan ovum.[6]

Indikasi Pemberian

human Menopause Gonadotropin dan *human Khorionic Gonadotropin* diberikan kepada setiap pasien dengan gangguan fungsi ovarium yang disebabkan oleh gangguan sistem

hipotalamus-hipofisis, yang tidak dapat diobati dengan penghambat prolaktin (bromokriptin) atau yang tidak bereaksi sama sekali terhadap pemberian klomifen sitrat atau sediaan yang mirip dengan klomifen sitrat.

hCG diberikan untuk menginduksi ovulasi. Belakangan ini hCG juga digunakan untuk pengobatan perempuan dengan abortus habitualis. hCG akan merangsang korpus luteum atau plasenta untuk memproduksi hormon progesteron.[6]

Sediaan

Satu jenis hormon gonadotropin yang banyak digunakan dalam menangani pasien infertilitas terutama pada pasien dengan polikistik ovarium adalah FSH murni (*pure* FSH). Sediaan FSH murni mengandung 75 dan 150 UI FSH. Pemberian pada FSH pasien dengan PCO akan mengubah rasio LH/FSH.[6]

Efek Samping

Penyulit yang dapat terjadi pada pengobatan dengan gonadotropin adalah:

- Sindro hiperstimulasi ovarium
- Kehamilan ganda
- Abortus[6]

RUJUKAN

1. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. JAMA 2002; 288: 321-33
2. Fremont-Smith M, Meigs JV, Graham RM, Gilbert HH. Cancer of endometrium and prolonged estrogen therapy. JAMA 1946; 131: 805-8
3. Colditz GA, Hankinson SE, Hunter DJ, Willett WC, Mason JE, Stampfer MJ. The use of estrogens and progestins and the risk of breast cancer in postmenopausal women. N Engl J Med 1995; 332: 1589-93
4. Hulley S, Grady D, Bush T, Furberg C, Herrington D, Riggs B. Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS) Research Group. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. JAMA 1998; 280: 605-13
5. Nelson HD, Humphrey LL, Nygren P, Teutsch SM, Allan JD. Postmenopausal hormone replacement therapy: scientific review. JAMA 2002; 288: 872-8
6. Baziad A. Terapi hormonal. Dalam: Ilmu Kandungan. Jakarta: PT Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo. 1994: 625-6
7. Anderson AB, Sklovsky E, Sayers L, Steele PA, Turnbull AC. Comparison of serum oestrogen concentrations in post-menopausal women taking oestrone sulphate and oestradiol. BMJ 1978; 1: 140-2
8. Ramachandran C, Fleisher D. Transdermal delivery of drugs for the treatment of bone diseases. Adv Drug Deliv Rev 2000; 42: 197-223
9. Speroff L, Glass RH, Kase NG. Hormone biosynthesis, metabolism and mechanism of action. In: Clinical gynecologic endocrinology and infertility. Baltimore: Williams & Wilkins; 2005: 25-7
10. Lauritzen C. Practice of hormone substitution. In: Current management of the menopause, ed: Lauritzen C, Studd J. London: Taylor & Francis, 2005: 79-91

11. Shoham Z, Kopernik G. Tools for making correct decisions regarding hormone therapy. Part I: background and drug. Fertil Steril 2004; 81(6): 1447-56
12. Sitruk-Ware R. Progestogens in hormonal replacement therapy: new molecules, risks, and benefits. Menopause 2002; 9: 6-15
13. Stanczyk FZ. Pharmacokinetics and potency of progestins used for hormone replacement therapy and contraception. Rev Endocr Metab Disord 2002; 3: 211-24
14. Ansbacher R. The pharmacokinetics and efficacy of different estrogens are not equivalent. Am J Obstet Ginecol 2001; 184: 255-63
15. Myers LS, Dixen J, Morrissette D. Effects of estrogen, androgen and progestin on sexual psychophysiology and behavior in post menopausal women. J Clin Endocr Metab 1990; 70: 1124-31

23

SITOSTATIKA DALAM GINEKOLOGI

Ketut Suwiyoga

Tujuan Instruksional Umum

Mampu memahami jenis-jenis sitostatika dalam bidang ginekologi, pemakaian kemoterapi dalam bidang ginekologi dan pemakaian radioterapi dalam bidang ginekologi.

Tujuan Instruksional Khusus

1. *Mampu menjelaskan pengertian tentang sitostatika, kemoterapi dan radioterapi.*
2. *Mampu menjelaskan siklus sel dan kaitannya dengan kemoterapi.*
3. *Mampu menjelaskan farmakodinamika, klasifikasi, cara pemberian serta efek samping kemoterapi.*
4. *Mampu menjelaskan persiapan, syarat-syarat dan penyesuaian dosis pada pemberian obat-obat kemoterapi.*
5. *Mampu menjelaskan protokol kemoterapi pada kanker ginekologi.*
6. *Mampu menjelaskan dasar-dasar biologi, jenis, dan efek samping radioterapi.*

PENDAHULUAN

Kanker adalah pertumbuhan sel patologik. Kanker ginekologi merupakan pembunuh utama oleh penyakit ganas di Indonesia dan sebagian besar terdiagnosis pada stadium lanjut. Salah satu modalitas terapi kanker adalah sitostatika di mana kemoterapi dan radiasi adalah cara terpilih dalam mengendalikan pertumbuhan sel patologik tersebut. Perkembangan obat-obat sitostatika dan radioterapi yang semakin pesat memberikan harapan baru dalam penanganan kanker ginekologi. Sementara itu, pendekatan dasar terapi kanker terus berubah. Evolusi dalam pemahaman biologi transformasi keganasan dan perbedaan dalam pengendalian proliferasi sel ganas dan sel normal telah memberi berbagai kemungkinan target baru terapi kanker. Bagian terpenting untuk pemahaman

ini adalah penjelasan tentang kejadian-kejadian dalam siklus sel yang dapat memantau integritas DNA. Selanjutnya, memungkinkan pengembangan bebagai protokol baru dalam penanganan kanker seperti terapi genetik, manipulasi sistem imun, stimulasi unsur-unsur hemopoetik normal, induksi diferensiasi di jaringan tumor, dan penghambatan angiogenesis. Penelitian pada setiap bidang baru ini telah mendorong dilakukannya berbagai penelitian eksperimental dalam upaya menemukan modalitas terapi terhadap penyakit kanker yang lebih efektif dan aman.

Sampai saat ini, penanganan kanker ginekologi belum memuaskan karena sebagian besar didiagnosis pada stadium invasif, bahkan terminal. Selain itu, keterbatasan pendidikan, sosial-ekonomi, sumber daya, sarana dan prasarana, serta kemauan yang konsisten dan berkesinambungan berperan cukup penting. Tambahan pula, jumlah penduduk, geografi, dan kemauan politik ikut serta sebagai faktor kelemahan manajemen pelayanan. Di bidang onkologi berbagai upaya telah dilakukan untuk menangani kanker ginekologi baik di tingkat organ, jaringan, seluler, maupun molekuler. Salah satu cara terapi kanker ginekologi ditujukan terhadap seluler melalui pengendalian sintesis protein, mitosis sel, dan proliferasi sel patologik.

Sejak tiga dasawarsa terakhir, terapi dengan sitostatika dalam bidang onkologi mengalami perkembangan yang sangat pesat. Selama ini telah dikenal beberapa cara penanganan penyakit kanker di mana cara yang paling tua adalah pembedahan, disusul oleh radiasi terhadap sel-sel ganas yang peka terhadap sinar-γ. Dengan perkembangan ilmu pengetahuan tentang struktur, metabolisme, fungsi, proliferasi sel, dan mekanisme regulasi intraseluler, maka terapi kimiawi pada tahun-tahun terakhir ini maju pesat. Pada awalnya, terapi kimiawi diberikan apabila ditemukan tumor ganas yang sudah meluas di mana terapi konvensional pembedahan dan radiasi belum memuaskan. Akan tetapi, pada perkembangan selanjutnya ditemukan bahwa beberapa kanker dapat disembuhkan hanya dengan terapi sitostatika saja.

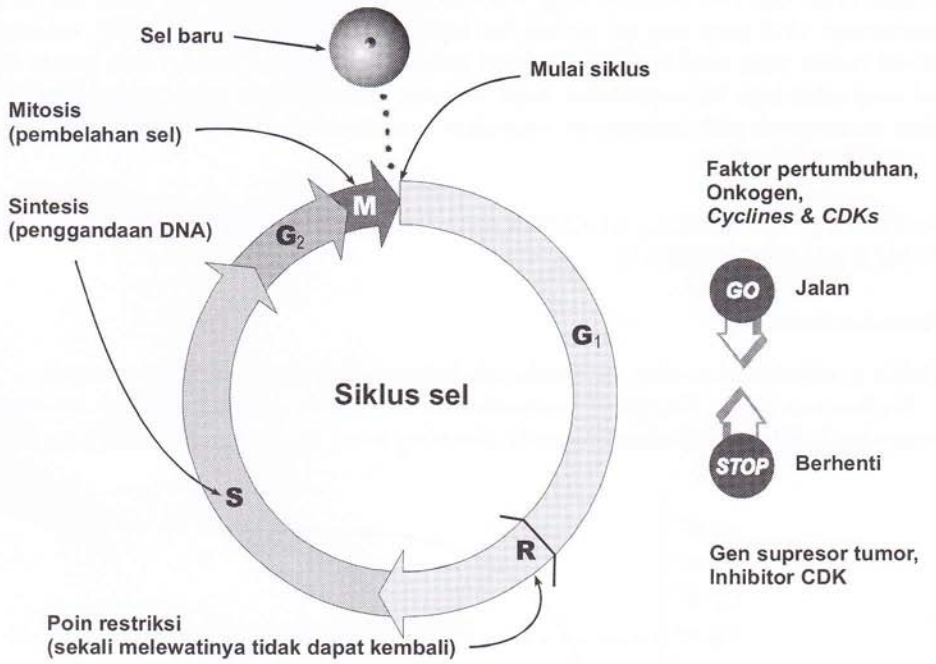
PENGERTIAN SITOSTATIKA, KEMOTERAPI DAN RADIOTERAPI

Sitostatika bekerja pada biologi siklus sel. Secara khusus, prinsip dasar sitostatika adalah usaha untuk merusak sel kanker melalui intervensi proses di tingkat molekuler dengan kerusakan minimal pada sel normal. Secara umum kerja sitostatika adalah pada DNA di mana kemoterapi bekerja pada sintesis DNA rantai tunggal. Sementara itu radioterapi berperan pada destruksi DNA rantai ganda. Dengan demikian, pada praktik klinik, sitostatika dapat berupa kemoterapi dan radioterapi. Untuk lebih memahami peranan sitostatika dalam bidang ginekologi, berikut ini akan disampaikan tentang pengertian sitostatika, kemoterapi, dan radioterapi.

- Sitostatika adalah bahan-bahan yang dapat menekan-menghambat pertumbuhan dan multiplikasi sel.[1]
- Kemoterapi adalah sitostatika yang memakai bahan dasar kimiawi.[2]
- Radioterapi adalah sitostatika yang memakai radiasi ionisasi (sinar α, β, γ) yang dapat diproduksi oleh mesin atau isotop radioaktif.[2]

SIKLUS SEL DAN KAITANNYA DENGAN KEMOTERAPI

Sel normal akan berkembang mengikuti siklus sel berupa proses yang teratur dan berkesinambungan. Beberapa sel akan membelah diri dan membentuk sel-sel baru, sementara sel-sel yang lain akan mati melalui mekanisme apoptosis. Sel-sel yang abnormal akan membelah diri dan berkembang secara tidak terkontrol, yang pada akhirnya akan terjadi suatu massa yang dikenal sebagai tumor.



Gambar 23-1. Siklus sel, disregulasi *control point*, dan *check point*. (*Internet http://www.cancerprev.org/Meetings/2000*)[3]

Secara sederhana, siklus sel dibagi menjadi 5 fase, yaitu:

- Fase G0, dikenal juga sebagai fase istirahat. Ketika ada sinyal untuk berkembang, sel ini akan memasuki fase G1.[4-6]
- Fase G1, pada fase ini sel siap untuk membelah diri yang diperantarai oleh beberapa protein penting untuk reproduksi. Fase ini berlangsung 7 - 10 jam.[4-6]
- Fase S, disebut sebagai fase sintesis. Pada fase ini DNA sel akan dikopi. Fase ini berlangsung 10 jam.[4-6]
- Fase G2, sintesis protein terus berlanjut. Fase ini berlangsung 5 jam.[4-6]
- Fase M. Pada fase ini sel akan mengalami pembelahan, dari 1 sel menjadi 2 sel baru. Fase ini berlangsung 30 - 60 menit.[4-6]

Pada semua jaringan terdapat sel-sel dengan masa generasi panjang dan sel-sel dengan masa generasi pendek. Pada tumor ganas terdapat banyak sel dengan masa generasi pendek, sehingga dengan cepat mengalami proliferasi. Sementara itu, pada jaringan normal jumlah sel dalam fase G0 (fase istirahat) lebih banyak. Pertumbuhan tumor tergantung tidak hanya pada pendeknya masa regenerasi sebagian besar sel-selnya, tetapi juga tergantung dari kecepatan matinya sel. Dua faktor ini saling berkompensasi.

Siklus sel sangat penting dalam kemoterapi sebab kerja obat-obat kemoterapi mempunyai target dan efek merusak yang berbeda tergantung pada fase-fase siklus sel. Obat kemoterapi aktif pada saat sel sedang ber-reproduksi (bukan pada fase G0), sehingga sel-sel tumor yang aktif merupakan target utama kemoterapi. Namun, oleh karena sel-sel yang sehat juga ber-reproduksi, tidak tertutup kemungkinan sel-sel yang sehat juga akan terpengaruh oleh kemoterapi yang akan muncul sebagai efek samping obat.

FARMAKODINAMIKA, KLASIFIKASI, CARA PEMBERIAN, SERTA EFEK SAMPING KEMOTERAPI

Farmakodinamika

Dalam pemberian obat-obat sitostatika ada beberapa hal yang perlu diperhatikan.

Berdasarkan kurve Gompertz, pertumbuhan sel kanker yang kecil untuk mencapai besar dua kali lipat dari ukuran semula (*doubling time*) memerlukan waktu yang lebih

singkat daripada kanker yang ukurannya lebih besar. Populasi sel kanker pada pasien yang tumornya terdeteksi secara klinis adalah 1 gram atau 10^9 sel.[4,6]

Hanya sebagian tertentu dari sel yang aktif membelah atau disebut fraksi pertumbuhan (*growth fraction*). Bagian yang aktif membelah inilah yang dipengaruhi oleh obat-obat kemoterapi. Kanker yang mempunyai fraksi pertumbuhan besar akan lebih sensitif terhadap obat-obatan kemoterapi daripada kanker dengan fraksi pertumbuhan kecil.[4,6]

Sel membelah menurut siklus tertentu. Sehubungan dengan siklus sel ini, ada obat-obat yang bekerja pada salah satu atau beberapa fase siklus sel (*cell-cycle specific agent*) dan ada pula yang bekerja pada semua fase dari siklus sel (*cell-cycle non specific agent*). Jenis *cell-cycle specific agent* aktif terutama pada tumor kecil di mana proporsi sel yang aktif besar. Sementara itu, jenis *cell-cycle non specific agent* aktif terutama pada tumor yang besar.[7,8]

Sel-sel tumor yang mati pada pengobatan dengan kemoterapi mengikuti proporsi yang tetap. Misalnya, pada setiap pemberian obat kemoterapi, maka 90% dari populasi sel-sel kanker akan mati dan pada pemberian berikutnya 90% dari populasi sel-sel kanker sisanya akan mati. Dengan demikian, pada setiap pengobatan kanker diperlukan pemberian serial agar sel-sel kanker dapat dimusnahkan.[4,6,8]

Jadwal pemberian dan jumlah seri pengobatan perlu diperhatikan, yaitu pemberian berikutnya diberikan pada saat sel-sel/jaringan normal pulih, sedangkan sel-sel kanker belum pulih. Pemberian obat-obat kemoterapi dengan hanya sekali pemberian masih memberikan kemungkinan pertumbuhan sel-sel kanker. Interval antara seri pengobatan juga perlu diperhatikan. Interval yang terlalu pendek menyebabkan sel-sel normal belum pulih, sedangkan bila interval pemberian terlalu panjang, maka sel-sel kanker sudah tumbuh kembali.[8]

Klasifikasi

Golongan Alkylating Agent

Golongan *alkylating agent* bekerja sebagai pembunuh sel melalui beberapa mekanisme antara lain *depurination*, *double-stranded* dan *single-stranded breaks*, *inter-strand* dan *intra-strand cross-link*, gangguan replikasi, dan gangguan transkripsi DNA. Karena bekerja pada DNA, *alkylating agent* mengakibatkan terjadinya gangguan formasi atau kode molekul DNA. Akibatnya, sel yang terpapar dapat mengalami kematian atau masuk dalam proses mutagenesis atau karsinogenesis. Dengan demikian, efek samping pemberian obat ini dapat menimbulkan risiko terjadinya keganasan lain. Efek karsinogenesis setelah pemberian *alkylating agent* dapat terjadi pada sel-sel sumsum tulang. Setelah 5 - 10 tahun pemberian golongan ini dapat menimbulkan 5 - 10% leukemia mielositik akut. Jenis obat sitostatika yang termasuk golongan ini antara lain nitrogen mustard, melpfalan, klorambusil, siklofosfamid, dan ifosfamid.[9-11]

Golongan Platinum

Platinum akan berikatan dengan guanin pada N-7 rantai DNA sehingga mengakibatkan terjadinya *inter-strand DNA cross-link*. Platinum sangat aktif terutama pada fase G1 siklus sel, tetapi dapat juga aktif pada siklus sel lainnya. Platinum mempunyai efek samping dominan pada ginjal. Untuk mencegah/mengurangi efek samping golongan platinum pada ginjal, sebelum pemberian obat diperlukan hidrasi yang cukup.[9-11]

Golongan Taksan

Golongan taksan pertama kali diperkenalkan pada tahun 1963. Taksan merupakan ekstrak dari Taxus brevifolia. Taksan akan mengikat mikrotubular dan menghambat depolimerisasi mikrotubular. Sampai saat ini di Indonesia tersedia 2 preparat taksan yaitu paclitaxel dan docetaxel.[9-11]

Golongan Analog Asam Folat

Golongan ini bekerja dengan menghambat enzim dihydrofolate reductase. Obat kemoterapi yang termasuk golongan ini antara lain methotrexate.[9-11]

Golongan Analog Pirimidin

Golongan ini bekerja dengan menghambat messenger RNA (mRNA) dan ribosomal RNA (r-RNA), menyebabkan gangguan transkripsi RNA dan pelepasan timidin. Melalui mekanisme ini, obat-obat golongan analog pirimidin dapat bekerja pada beberapa siklus sel, tetapi yang utama adalah pada fase S. Obat-obat golongan ini antara lain 5-fluorouracil, cytarabin, dan gemcitabin.[9-11]

Golongan Antibiotika

Golongan obat antibiotika bekerja menurut beberapa cara seperti menghambat transkripsi, replikasi, dan translasi protein pada siklus sel. Obat sitostatika yang termasuk dalam golongan antibiotika antara lain:

- **Doxorubicin**
  Obat ini bekerja dengan menghambat transkripsi RNA dan menyebabkan gangguan replikasi DNA. Golongan ini bekerja pada semua siklus sel, terutama pada fase S dan G2.
- **Actinomycin D**
  Obat ini bekerja dengan menghambat sintesis RNA dan DNA, bekerja terutama pada fase G1 dan S.
- **Vinca alkaloid**
  Obat ini bekerja dengan mengikat tubulin sehingga mencegah terjadinya polimerisasi membentuk mikrotubulin. Golongan ini terutama bekerja pada fase G2 dan M. Golongan vinca alkaloid bersifat neurotoksik yang bermanifestasi berupa penurunan refleks tendon, parestesia, kelemahan motorik, gangguan fungsi saraf kranial dan pa-

da keadaan berat dapat terjadi ileus paralitik. Obat yang termasuk golongan ini antara lain vincristine, vinblastine, dan vinorelbine.

- **Golongan podophillotoxin**
  Golongan ini bekerja dengan merusak rantai DNA melalui interaksi dengan topoisomerase II. Efek samping berupa hipotensi dapat terjadi bila diberikan melalui intravena secara cepat. Obat yang termasuk golongan ini adalah etoposid.
- **Mitomycin C**
  Obat ini bekerja terutama pada fase G1 dan S dan efek samping yang utama adalah mielosupresi.

Cara Pemberian[8]

- **Per oral**
  Beberapa jenis obat kemoterapi telah dikemas untuk pemberian per oral, di antaranya adalah clorambucil dan etoposid.
- **Intramuskular**
  Pemberian dengan cara ini relatif lebih mudah dan sebaiknya suntikan tidak diberikan pada lokasi yang sama untuk pemberian obat kemoterapi dua-tiga kali berturut-turut. Obat-obat kemoterapi yang dapat diberikan secara intramuskular antara lain bleomisin dan methotrexate.
- **Intravena**
  Cara ini merupakan cara pemberian obat-obat kemoterapi yang paling umum dan banyak digunakan. Pemberian secara intravena dapat dilakukan secara bolus perlahan-lahan atau secara infus/titrasi.
- **Intraarteri**
  Pemberian obat kemoterapi secara intra-arteri jarang dilakukan karena membutuhkan sarana yang cukup banyak antara lain alat radiologi diagnostik, mesin/alat filter, serta memerlukan keterampilan tersendiri. Pada akhir-akhir ini, cara pemberian kemoterapi intraarteri telah diteliti secara lebih luas dan intensif.
- **Intraperitoneal**
  Pemberian kemoterapi secara intraperitoneal diindikasikan pada residu tumor yang minimal pada kanker ovarium. Cara ini jarang dilakukan karena memerlukan alat khusus seperti kateter intraperitoneal dan prosedur operasi.

Efek Samping

Obat sitostatika bagaikan pisau bermata dua karena dapat berefek pada sel patologik dan sel normal, terutama sel yang aktif membelah. Jadi, selain menghambat pertumbuhan sel kanker juga menghambat biologik fase siklus sel normal. Efek samping obat kemoterapi dapat dibedakan atas efek samping umum dan efek samping khusus sebagai berikut.[8-11]

Efek Samping Umum

- **Mielosupresi** berupa **anemia, leukopenia dan trombositopenia**
  Anemia dapat diatasi dengan pemberian transfusi *packed red cell* (PRC) atau preparat sintetis lainnya. Leukopenia dapat diatasi dengan pemberian *granulocyte-colony stimulating factor* (G-CSF). Trombositopenia dapat diatasi dengan pemberian transfusi platelet/trombosit konsentrat di mana satu unit trombosit konsentrat dapat meningkatkan 5.000 – 10.000 trombosit per µl.

- **Mual** dan **muntah**
  Obat-obat kemoterapi yang potensial sebagai penyebab mual dan muntah dalam terapi ginekologi onkologi adalah seperti cisplatin, dacarbazin, dan dactinomycin. Disusul kemudian oleh cyclophospamid, doxorubicin, carboplatin dan mitomycin. Obat-obat kemoterapi yang potensi emetogeniknya rendah antara lain methotrexate, etoposid, bleomycin, vincristine, 5-fluorouracil dan topotecan. Untuk mengurangi efek emetogenik, sebelum pemberian kemoterapi dapat diberikan kombinasi dexametason, metoklopramid atau ondansetron, dan difenhidramin.

- **Alopesia**
  Alopesia merupakan efek samping kemoterapi yang paling menakutkan penderita kanker ginekologi karena terkait dengan penampilan-kecantikan. Penanganannya meliputi informasi-komunikasi dan edukasi yang jelas kepada penderita bahwa rambut akan tumbuh kembali dalam waktu 8 – 10 minggu setelah pengobatan. Untuk mengurangi alopesia dapat dilakukan dengan memasang torniket kulit kepala atau menggunakan pembalut es pada kulit kepala selama ½ jam atau lebih sewaktu pemberian kemoterapi.

- **Stomatitis**
  Efek stomatitis biasanya timbul pada hari ke-4 sampai hari ke-14 pengobatan. Obat-obat anestesi lokal seperti lidokain 2% dapat mengatasi di samping higiene mulut yang baik. Kadang-kadang stomatitis disertai infeksi kandida sehingga memerlukan obat antijamur lokal seperti nystatin 500.000 IU 3 – 4 kali sehari.

- **Reaksi alergi**
  Reaksi alergi yang paling sering muncul selama pemberian obat-obat kemoterapi adalah demam dan berkeringat. Reaksi yang lebih jarang berupa hipersensitivitas dan syok anafilaktik. Pencegahannya dilakukan dengan pemberian kortikosteroid dan antihistamin. Penanganan terhadap syok anafilaktik karena obat-obat kemoterapi sesuai dengan penanganan syok.

- **Neurotoksik**
  Efek samping neurotoksik biasanya dijumpai pada pemberian cisplatin, yaitu sekitar 15 - 85% tergantung pada dosis kumulatif, lamanya pengobatan, penggunaan konkomitan dengan obat-obat neurotoksik yang lain dan penyakit lain yang menyertai. Manifestasinya dapat berupa neuropati sensoris perifer, disfungsi autonomik, ototoksik, dan kejang.

Efek Samping Khusus

Selain efek samping yang umum disebabkan oleh obat-obat kemoterapi, masing-masing obat juga mempunyai efek samping yang bersifat spesifik sesuai dengan regimen seperti berikut.[8-11]

- **Cisplatin**
  Efek samping utama cisplatin adalah nefrotoksik yang berhubungan dengan dosis sehingga perlu dievaluasi kadar serum ureum/kreatininnya. Efek samping ini biasanya muncul pada hari ke-10 – 20, tetapi kerusakan sel ini bersifat reversibel. Efek samping lainnya adalah ototoksisitas, ditandai oleh ketidakmampuan mendengar suara dengan frekuensi tinggi (di atas frekuensi bicara normal). Gejala hipomagnesia kadang muncul pada pemberian cisplatin sehingga perlu disiapkan pemberian magnesium oral atau intravena. Efek mual dan muntah sering terjadi, biasanya muncul pada jam pertama setelah pemberian dan menetap selama 24 – 48 jam. Keluhan ini dapat diatasi dengan pemberian kombinasi 5-HT3 inhibitor (seperti ondansetron dan derivatnya) dan dexametason 10 – 40 mg intravena. Regimen lain untuk mengatasi mual muntah ini adalah kombinasi metokloperamid dan deksametason, metokloperamid dan metilprednisolon atau prokhlorperazin, deksametason dan lorazepam.
  Reaksi hipersensitivitas berupa takikardia, hipotensi, *wheezing* dan *facial oedema* dapat terjadi beberapa menit setelah pemberian cisplatin. Efek ini dapat diatasi dengan pemberian kortikosteroid, epinefrin, atau antihistamin.
  Mielosupresi dapat terjadi pada 25 – 30% pasien pada dosis yang direkomendasikan dan akan lebih tinggi pada dosis yang lebih besar.

- **Carboplatin**
  Efek mielosupresi, mual dan muntah, serta nefrotoksisitas karboplatin lebih rendah dibandingkan cisplatin. Alopesia jarang terjadi dan reaksi hipersensitivitas kadang-kadang dapat terjadi.

- **Paclitaxel**
  Selain reaksi hipersensitivitas, terdapat efek samping lainnya berupa alopesia dan mielosupresi terutama neutropenia. Mialgia atau atralgia kadang-kadang muncul setelah 3 – 4 hari setelah pemberian obat dan dapat diatasi dengan pemberian analgetik. Mual dan muntah jarang terjadi. Aritmia asimtomatik dan bradikardia kadang-kadang muncul selama terapi, tetapi tidak memerlukan penambahan terapi secara khusus.

- **Doxetaxel**
  Efek mielosupresi berupa neutropenia paling sering terjadi dan biasanya muncul pada hari ke-7 – 8 setelah pemberian obat. Alopesia, efek neurosensoris, diare, stomatitis, dan dermatitis dapat juga terjadi.
  Pemberian doxetaxel pada pasien dengan gangguan fungsi hati (ditandai dengan peningkatan serum transaminase antara 1,5 sampai 3,5 kali dari nilai normal dan alkalin fosfat antara 2,5 sampai 6 kali nilai normal) perlu perhatian khusus.

- **Cyclophosphamid**
  Mielosupresi terutama leukopenia paling sering terjadi. Trombositopenia dapat terjadi pada dosis yang tinggi (>1,5 G/M^2).
  Acute sterile hemorrhagic cystitis meskipun jarang terjadi tetapi perlu diperhatikan terutama pada pasien dengan dehidrasi atau gangguan fungsi ginjal. Onsetnya dapat dimulai dari 24 jam sampai beberapa minggu. Efek ini dapat diamati dari gejala gros hematuri atau didapatkan eritrosit > 20/lapangan pandang pada pemeriksaan urin secara mikroskopis. Efek ini dapat dicegah dengan pemberian preparat sulfidril mesna.
  Syndrome of inapropriate antideuretic hormone (SIADH) atau intoksikasi air pernah dilaporkan kejadiannya setelah pemberian cyclophosphamid. Efek ini lebih sering terjadi pada pemberian dosis IV > 50 mg/kgBB, dan biasanya akibat pemberian cairan yang berlebihan.
  Pulmonary toxic yang tampak sebagai suatu interstisial pneumonitis dapat terjadi. Pemberian steroid dapat mengatasi efek ini.
  Alopesia dapat terjadi pada separuh pasien yang diterapi dengan cyclophosphamid.
  Gejala gastrointestinal (mual, muntah, anoreksia) umumnya terjadi terutama pada pemberian dengan dosis yang tinggi dan dapat dikontrol dengan pemberian antiemetik intravena.

- **Methotrexate**
  Efek mielosupresi dari methotrexat meliputi anemia, leukopenia dan trombositopenia. Penurunan kadar hemoglobin mencapai puncaknya pada hari ke-6 – 13. Sementara itu, penuruan kadar retikulosit terjadi pada hari ke-4 – 7 dan penurunan kadar trombosit terjadi pada hari ke-5 – 12. Ginggivitis, glositis, faringitis, stomatitis, dan ulserasi mukosa mulut dan gastrointestinal dapat terjadi. Efek pada kulit dapat berupa eritema, pruritus, urtikaria, folikulitis, vaskulitis, fotosensitivitas dan alopesia.

- **Gemcitabin**
  Efek leukopenia dapat terjadi pada hari ke-10 – 14 setelah pemberian obat dan akan kembali normal setelah hari ke-21.

- **Etoposid**
  Efek mielosupresi dari etoposid bersifat *dose-related*. Alopesia terjadi pada 20 – 90% penderita yang memperoleh pengobatan dengan etoposid. Hipotensi berat terjadi bila obat diberikan terlalu cepat (< 30 menit). Efek kardiotoksik termasuk infark miokard dan gagal jantung kongestif kadang-kadang dapat terjadi.

- **Doxorubicin**
  Efek mielosupresi yang dominan adalah leukopenia. Efek pada jantung bersifat akut, termasuk sindrom perikarditis-miokarditis. Perubahan gambaran EKG yang tidak spesifik mungkin akan tampak selama pemberian dengan obat ini, di antaranya gelombang T yang flat, ST depresi, *supraventricular tachyarrhythmia*, *extra systolic contraction*. Perubahan ini bersifat sementara dan tidak berhubungan dengan morbiditas serta tidak diperlukan perubahan dosis. Kardiomiopati berhubungan dengan dosis

doxorubicin. Gejala ini akan tampak pertama kali sebagai gagal jantung kongestif. Biasanya bersifat ireversibel tetapi dapat diterapi dengan obat-obat standar seperti digitalis, glikosida dan diuretik. Pemakaian doxorubicin bersama dengan H2-antihistamin (seperti ranitidin atau cimetidin) akan meningkatkan toksisitasnya.

- **5-Fluorouracil**
  Efek mielosupresinya tergantung dosis obat. Infark miokard, angina, disritmia, syok kardiogenik, dan *sudden death* dapat terjadi meskipun jarang.

PERSIAPAN, SYARAT-SYARAT, SERTA DOSIS PEMBERIAN KEMOTERAPI[11,12]

Persiapan

Sebelum pengobatan kemoterapi dimulai, terlebih dahulu dilakukan pemeriksaan laboratorium yang meliputi:

- Darah tepi: hemoglobin, leukosit, trombosit, dan hitung jenis.
- Fungsi hepar: bilirubin, SGOT, SGPT, alkali fosfatase.
- Fungsi ginjal: ureum, kreatinin, dan tes klirens kreatinin (bila serum kreatinin meningkat).
- Audiogram (terutama pada pemberian cisplatin).
- EKG (terutama pada pemberian adriamycin, epirubicin).

Syarat-syarat yang Harus Dipenuhi

- Keadaan umum cukup baik.
- Penderita mengerti tujuan pengobatan dan mengetahui efek samping yang akan terjadi.
- Faal ginjal dan hati baik.
- Diagnosis histopatologis sudah jelas.
- Jenis kanker diketahui cukup sensitif terhadap kemoterapi.
- Riwayat pengobatan (radioterapi atau kemoterapi) sebelumnya.
- Pemeriksaan laboratorium menunjukkan Hb > 10g%, leukosit > 5.000/mm^3, trombosit > 150.000/mm^3.
- Pemberi kemoterapi mempunyai pengetahuan tentang kemoterapi dan manajemen kanker pada umumnya.
- Mempunyai sarana laboratorium yang lengkap.

Penyesuaian Dosis

Dosis obat-obat kemoterapi dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain keadaan sumsum tulang serta fungsi ginjal dan hepar. Sesuai dengan keadaan tersebut, diperlukan adanya penyesuaian dosis. (lihat Tabel 23-1 dan 23-2)

Tabel 23-1. Penyesuaian dosis obat-obat kemoterapi berdasarkan kadar leukosit dan trombosit.[10]

Sitostatika mielosupresif	Leukosit/mm^3 (≥ 4000) Trombosit/mm^3 (≥ 120.000)	Leukosit/mm^3 (≥ 4000) Trombosit/mm^3 (119.000 - 75.000)	Leukosit/mm^3 (≥ 4000) Trombosit/mm^3 (< 75.000)
Adriamycin (Doxorubicin) Actinomycin D Cyclophosphamid 5-Fluorouracil Methotrexate Mitomycin C Vinblastine Etoposid	100% dari dosis yang dianjurkan	50% dari dosis yang dianjurkan	Tunggu sampai pulih
	Leukosit/mm^3 (3.500) Trombosit/mm^3 (100.000)	Leukosit/mm^3 (3.400 - 2.000) Trombosit/mm^3 (99.000 - 60.000)	Leukosit/mm^3 (2.000) Trombosit/mm^3 (60.000)
Cisplatin	100% dari dosis yang dianjurkan	50% dari dosis yang dianjurkan	Tunggu sampai pulih

Tabel 23-2. Penyesuaian dosis obat kemoterapi berdasarkan kadar serum ureum dan kreatinin.[12]

Klirens kreatinin (ml/min/173)	Kreatinin serum (mg%)	BUN (mg%)	DOSIS		
			Cisplatin	Methotrexate	Lain-lain
> 70	< 1,5	< 20	100%	100%	100%
70 - 50	1,5 - 2	20 - 40	50%	50%	75%
< 50	> 2	> 40		25%	50%

PROTOKOL KEMOTERAPI PADA KANKER GINEKOLOGI

Berikut adalah beberapa jenis protokol kemoterapi pada berbagai kanker ginekologi dengan efektivitas dan toksisitasnya. (lihat Tabel 23-3 dan 23-4)

Tabel 23-3. Kemoterapi pada kanker vulva dan vagina.

REGIMEN	EFEKTIVITAS	TOKSISITAS
Doxorubicin 60-90 mg/m^2 IV bolus pada hari ke-1 setiap 4 minggu.[13]	*Complete response 14,3%*, *Partial response* 14,3%	Nausea, muntah, mielosupresi, mukositis, diare, alopesia
Cisplatin 50 mg/m^2 dosis tunggal IV dalam 50 - 250 ml NaCl 0,9% setiap 3 minggu.[13]	*Complete response 4,5%*	Nausea, muntah, nefrotoksisitas, leukopenia, trombositopenia
Paclitaxel 170 mg/m^2 dalam 500 ml NaCl 0,9% selama 24 jam setiap 3 minggu.[13]	*Complete response 9,5%*, *Partial response* 21,5%	Anemia, leukopenia, neutropenia, trombositopenia, nausea, muntah, alopesia, mukositis
Cisplatin + Fluorouracil:[13,15] Cisplatin 50 mg/m^2 dosis tunggal IV dalam 100 - 1.000 ml NaCl 0,9% selama 6 jam pada hari ke-1 setiap 4 minggu sebanyak 2 siklus. Fluorouracil 1.000 mg/m^2/hari IV dalam 250 - 2000 ml NaCl 0,9% atau D 5% selama 24 jam pada hari ke 1-4 setiap 4 minggu sebanyak 2 siklus.	*Complete response* 85% *Partial response 9%* *Stable disease 3%*	Nausea, muntah, diare, neutropenia, trombositopenia

Tabel 23-4. Kemoterapi pada kanker serviks uteri.

REGIMEN	EFEKTIVITAS	TOKSISITAS
Concurrent radiotherapy + **Cisplatin:**[12] Cisplatin 40 mg/m^2 IV dalam 50-250 ml NaCl 0,9% selama 60 menit setiap minggu sebanyak 6 dosis (hari ke-1, 8, 15, 22, 29, dan 36) dimulai 4 minggu sebelum radioterapi.	*Progressive-free survival* 48 bulan 62% *Progressive-free survival 24 bulan 67%*	Nausea, muntah, anemia, leukopenia, trombositopenia

REGIMEN	EFEKTIVITAS	TOKSISITAS
Concurrent radiotherapy **+ Cisplatin + Fluorouracil:**[12]		
Cisplatin 50 - 75 mg/m^2 IV dalam 100-500 ml NaCl 0,9% selama 4 jam, setiap 3 minggu. Fluorouracil 1.000 mg/m^2/hari IV dalam 100-1.000 ml NaCl 0,9% atau D 5% selama 24 jam untuk 4 hari berturut-turut, setiap 3 minggu.	*5-Years Survival Rate* 75% *5-Years Disease-Free Survival* 67%	Nausea, muntah, anemia, leukopenia, neutropenia, trombositopenia
Concurrent radiotherapy **+Carboplatin:**[14]		Nausea, muntah, anemia, leukopenia, neutropenia, trombositopenia
Carboplatin AUC2 IV dalam 50 - 150 ml D 5% selama 30 menit pada hari-1 selama 3 minggu.	*Complete response* 90%	
Cisplatin + Vinorelbin:[12,15,16]		
Cisplatin 80 mg/m^2 IV dalam 500 ml NaCl 0,9% selama 60 menit pada hari ke-1. Vinorelbin 25 mg/m^2 bolus IV selama 6 - 10 menit sebanyak 2 dosis pada hari ke-1 dan 8.	*Complete response* 12% *Partial response* 36%	Nausea, muntah, diare, alopesia, mukositis, nefropati, anemia, neutropenia, trombositopenia
Cisplatin + Topotekan:[12,15,16]		
Cisplatin 50 mg/m^2 IV dalam 50-250 ml NaCl 0,9% pada hari ke-1, setiap 3 minggu. Topotekan 0,75 mg/m^2/hari IV dalam 50-250 ml NaCl 0,9% atau D 5% selama 30 menit pada hari ke 1-3, setiap 3 minggu.	*Complete response* 10% *Partial response* 16% *Stable disease* 45%	Nausea, muntah, nefropati, anemia, leukopenia, granulositopenia, trombositopenia
Cisplatin + Paclitaxel:[12,15,16]		
Cisplatin 50 mg/m^2 IV dalam 50-250 ml NaCl 0,9% pada hari ke-1 setiap 3 minggu untuk 6 siklus. Paclitaxel 135 mg/m^2 dalam 500 ml NaCl 0,9% atau D 5% selama 24 jam pada hari ke-1, setiap 3 minggu untuk 6 siklus.	*Complete response* 15% *Partial response* 21%	Nausea, muntah, alopesia, nefropati, anemia, leukopenia, granulositopenia, trombositopenia

REGIMEN	EFEKTIVITAS	TOKSISITAS
Cisplatin + Gemcitabin:[12,15,16]		
Cisplatin 50 mg/m^2 IV dalam 100 ml NaCl 0,9% selama 60 menit pada hari ke-1 setiap 3 minggu. Gemcitabin 1.000 mg/m^2 IV dalam 100 ml NaCl 0,9% selama 30 menit untuk 2 dosis pada hari ke-1 dan 8, setiap 3 minggu.	*Complete response* 5,9% *Partial response* 35,3%	Nausea, muntah, alopesia, nefropati, anemia, leukopenia, granulositopenia, trombositopenia
Cisplatin + Irinotekan:[12,15,16]		
Irinotekan 60 mg/m^2 IV dalam 100 ml NaCl 0,9% atau D 5% selama 90 menit pada hari ke-1, 8, dan 15, setiap 4 minggu. Cisplatin 60 mg/m^2 IV dalam 500 ml NaCl 0,9% selama 90 menit pada hari ke-1 setelah selesai pemberian Irinotekan, setiap 4 minggu.	*Complete response* 6,7% *Partial response* 60%	Nausea, muntah, alopesia, nefropati, anemia, leukopenia, granulositopenia, trombositopenia

Tabel 23-5. Kemoterapi pada kanker endometrium.

REGIMEN	EFEKTIVITAS	TOKSISITAS
TAP (Paclitaxel+Doxorubicin+Cisplatin):[17]		
Doxorubicin 45 mg/m^2 bolus IV selama 3 - 5 menit pada hari ke-1, setiap 3 minggu Cisplatin 50 mg/m^2 IV dalam 250 ml NaCl 0,9% selama 1 jam setelah Doxorubicin pada hari ke-1, setiap 3 minggu Paclitaxel 160 mg/m^2 IV dalam 500 ml NaCl 0,9% atau D 5% selama 3 jam pada hari ke-2, setiap 3 minggu	*Complete response* 22% *Partial response* 35%	Nausea, muntah, neuropati sensoris perifer, diare, mukositis, stomatitis, alopesia, anemia, neutropenia, trombositopenia
Cisplatin + Vinorelbin:[17]		
Cisplatin 80 mg/m^2 IV dalam 500 ml NaCl 0,9% selama 60 menit pada hari ke-1, setiap 3 minggu Vinorelbin 25 mg/m^2 IV dalam NaCl 0,9% atau D 5% bolus selama 6-10 menit pada hari ke-1 dan 8, setiap 3 minggu	*Complete response* 11% *Partial response* 46% *Stable disease* 17%	Nausea, muntah, neuropati sensoris perifer, diare, mukositis, stomatitis, alopesia, anemia, neutropenia, trombositopenia

Tabel 23-6. Kemoterapi pada kanker ovarium.

REGIMEN	EFEKTIVITAS	TOKSISITAS
Cisplatin + Cyclophosphamid:[18]		
Cisplatin 100 mg/m^2 IV dalam 250 ml NaCl 0,9% selama 30 - 60 menit pada hari ke-1, setiap 3 minggu untuk 3 siklus. Cyclophosphamid 1.000 mg/m^2 IV dalam 1.000 ml NaCl 0,9% selama 30 - 60 menit pada hari ke-1, setiap 3 minggu untuk 3 siklus.	*Complete response* 28% *Partial response* 24%	Nausea, muntah, ototoksisitas, nefropati, alopesia, anemia, leukopenia, granulositopenia, trombositopenia
Paclitaxel + Carboplatin:[18]		
Paclitaxel 175 mg/m^2 IV dalam 100 - 250 ml NaCl 0,9% atau D 5% selama 3 jam pada hari ke-1, setiap 3 minggu. Carboplatin AUC 7,5 IV dalam 100 - 500 ml NaCl 0,9% atau D 5% selama 1 jam pada hari ke-1 setelah selesai Paclitaxel, setiap 3 minggu.	*Median progression-free survival* 20,7 bulan *Median overall survival* 57,4 bulan	Nausea, muntah, ototoksisitas, nefropati, alopesia, anemia, leukopenia, granulositopenia, trombositopenia
Cisplatin + Paclitaxel:[18]		
Paclitaxel 135 mg/m^2 IV dalam 500 - 1.000 ml NaCL 0,9% atau D 5% selama 24 jam pada hari ke-1 setiap 3 minggu untuk 6 siklus. Cisplatin 75 mg/m^2 IV dalam 100 - 250 ml NaCl 0,9% atau D5% selama 1 jam setelah selesai pemberian Paclitaxel pada hari ke-2, setiap 3 minggu untuk 6 siklus.	*Median progression-free survival* 20,7 bulan *Median overall survival* 57,4 bulan	Nausea, muntah, ototoksisitas, nefropati, alopesia, anemia, leukopenia, granulositopenia, trombositopenia
Cyclophosphamid + Paclitaxel + Cisplatin:[18]		
Cyclophosphamid 750 mg/m^2 IV dalam 1.000 ml NaCl 0,9% atau D 5% selama 15 menit setiap 3 minggu. Paclitaxel 250 mg/m^2 IV dalam 500 - 1000 ml NaCl 0,9% atau D 5% selama 24 jam setiap 3 minggu. Cisplatin 75 mg/m^2 IV dalam 250 ml NaCl 0,9% selama 60 menit setiap 3 minggu.	*Complete response* 75% *Partial response* 14% *Stable disease* 5% *Persistent disease* 5%	Nausea, muntah, diare, ototoksisitas, nefropati, alopesia, anemia, leukopenia, granulositopenia, trombositopenia

REGIMEN	EFEKTIVITAS	TOKSISITAS
Cisplatin + Carboplatin:[18]		
Cisplatin 80 - 100 mg/m^2 IV dalam 100 - 500 ml NaCl 0,9% selama 30 - 60 menit pada hari ke-1, setiap 3 minggu. Carboplatin AUC 6 IV dalam 50 - 150 ml D 5% selama 15 - 30 menit pada hari ke-1, setiap 3 minggu.	*Complete response* 47% *Partial response* 20% *Stable disease* 53%	Nausea, muntah, diare, ototoksisitas, nefropati, alopesia, anemia, leukopenia, granulositopenia, trombositopenia
Fluorouracil + Leucoverin:[18] Fluorouracil 374 mg/m^2 IV bolus selama 305 menit, setiap hari untuk 5 hari berturut-turut, setiap 3 minggu. Leucoverin 500 mg/m^2 IV dalam 25 - 100 ml NaCl 0,9% atau D 5% selama 30 menit setiap hari untuk 5 hari berturut-turut, setiap 3 minggu.	*Complete response* 13% *Partial response* 5% *Stable disease* 38% *Progressive disease* 50%	Nausea, muntah, diare, stomatitis, anemia, neutropenia, trombositopenia
Gemcitabin 1.000 mg/m^2 IV dalam 50 - 100 ml NaCl 0,9% selama 30 menit untuk 3 dosis pada hari ke-1, 8, dan 15, setiap 4 minggu.[18]	*Partial response* 8%	Skin rash, konjungtivitis, febris, neutropenia, trombositopenia
Vinorelbin 30 mg/m^2 IV bolus selama 1 - 2 menit untuk 2 dosis pada hari ke-1 dan 8, setiap 3 minggu.[18]	*Partial response* 3%	Nausea, muntah, diare, ototoksisitas, nefropati, alopesia, anemia, leukopenia, granulositopenia, trombositopenia
Paclitaxel 175 mg/m^2 IV dalam 500 - 1.000 ml NaCl 0,9% atau D 5% selama 24 jam, setiap 3 minggu.[18]	*Complete response* 5% *Partial response* 17% *Stable disease* 78%	Nausea, muntah, diare, ototoksisitas, nefropati, alopesia, anemia, leukopenia, granulositopenia, trombositopenia

Tabel 23-7. Kemoterapi pada penyakit trofoblas ganas.[19]

	REGIMEN	EFEKTIVITAS	TOKSISITAS
Risiko Rendah	Methotrexate 0,4 mg/kgBB/hari IV selama 5 hari, setiap 2 minggu[19]	*Complete response* 89,3% *Survival rate* 100%	Nausea, muntah, stomatitis, konjungtivitis
	Methotrexate + Asam Folat:[19] Methotrexate 1 mg/kgBB/hari IM atau IV pada hari ke-1, 3, 5, dan 7 setiap 2 minggu Leucoverin kalsium 0,1 mg/kgBB oral atau IM pada hari ke-2, 4, 6, dan 8 setiap 2 minggu	*Complete response* 90% *Survival rate* 99,7%	Nausea, muntah, stomatitis, konjungtivitis, granulositopenia, trombositopenia
	Actinomicin-D 12 µg/kgBB/hari IV selama 1 - 2 menit pada hari ke 2 - 5, setiap 2 minggu	*Complete response* 94%	Nausea, muntah, alopesia, anemia, leukopenia, trombositopenia
Risiko Tinggi	Etoposid + Methotrexate + Actinomicin-D + Cyclophosphamid + Vincristine (EMA/CO):[19] Actinomicin-D 0,5 mg/hari IV bolus selama 1 - 2 menit hari ke-1 - 2, setiap 2 minggu Etoposid 100 mg/m^2/hari IV dalam 250 - 500 ml NaCl 0,9% selama 30 menit, setiap 2 minggu Methotrexate 100 mg/m^2 IV bolus atau dalam 25 ml NaCl 0,9% atau D 5% selama 5 menit pada hari ke-1, diikuti dengan Methotrexate 200 mg/m^2 IV dalam 1.000 ml NaCl 0,9% selama 12 jam, setiap 2 minggu Leucoverin kalsium 15 mg oral atau IM setiap 12 jam untuk 4 dosis pada hari ke-2 dan 3, setiap 2 minggu Vincristine 0,8 mg/m^2 IV bolus selama 1 - 2 menit pada hari ke-8, setiap 2 minggu Cyclophosphamid 600 mg/m^2 IV dalam 250 ml NaCl 0,9% selama 30 menit pada hari ke-8, setiap 2 minggu	*Complete response* 78,3% *Progressive disease* 17,2%	Nausea, muntah, diare, mukositis, stomatitis, alopesia, anemia leukopenia, trombositopenia

	REGIMEN	EFEKTIVITAS	TOKSISITAS
Risiko Tinggi	Etoposid + Methotrexate + Actinomicin-D + Cisplatin:[19] Etoposid 150 mg/m^2 IV dalam 250 - 500 ml NaCl 0,9% selama 30 menit pada hari ke-1, setiap 2 minggu Cisplatin 75 mg/m^2 + 20 mEq potasium klorida dalam 1.000 ml NaCl 0,9% selama 4 jam diikuti dengan 2.000 ml NaCl 0,9% + 20 mEq potasium klorida selama 8 jam pada hari ke-1, setiap 2 minggu Actinomicin-D 0,5 mg IV bolus selama 1 - 2 menit pada hari ke-8, setiap 2 minggu Etoposid 100 mg/m^2 IV dalam 250 - 500 ml NaCl 0,9% selama 30 menit pada hari ke-8, setiap 2 minggu Methotrexate 100 mg/m^2 IV bolus atau dalam 25 ml NaCl 0,9% selama 5 menit pada hari ke-8, diikuti dengan Methotrexate 200 mg/m^2 IV dalam 1.000 ml NaCl 0,9% selama 12 jam pada hari ke-8, setiap 2 minggu Leucoverin kalsium 15 mg oral atau IM setiap 12 jam untuk 4 dosis pada hari ke-9 dan 10, setiap 2 minggu	*Complete response* 81%	Anemia, leukopenia, trombositopenia

Evaluasi Pengobatan Kemoterapi

Respons kemoterapi pada pasien kanker ginekologi dapat dievaluasi dengan beberapa pendekatan. Pendekatannya dapat bersifat subjektif dan objektif. Hal ini harus dipikirkan sejak awal pemberian kemoterapi, meliputi bagaimana penyakit itu akan dimonitor, metode yang akan digunakan, frekuensi pemeriksaan, dan implikasi medis yang harus ditempuh terhadap temuan patologis.[20]

Evaluasi pengobatan meliputi anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Pemeriksaan penunjang meliputi pemeriksaan petanda tumor dan radiologis. Dari semua pemeriksaan tersebut dapat dibuat kesimpulan terhadap respons kemoterapi seperti terlihat pada Tabel 23-8.

Tabel 23-8. Kriteria respons kemoterapi.[20]

Respons Kemoterapi	Deskripsi
Complete Response (CR)	Lesi yang ada hilang semua dan tidak ada lesi baru.
Partial Response (PR)	Ukuran diameter tumor mengecil 50% dari ukuran sebelumnya.
Stable Disease (SD)	Tidak ada pengurangan ukuran tumor, bertambah atau berkurang 25% dari ukuran tumor sebelumnya, tidak ada lesi baru.
Progressive Disease (PD)	Ukuran tumor bertambah lebih dari 25% dari ukuran sebelumnya, atau ada lesi baru.

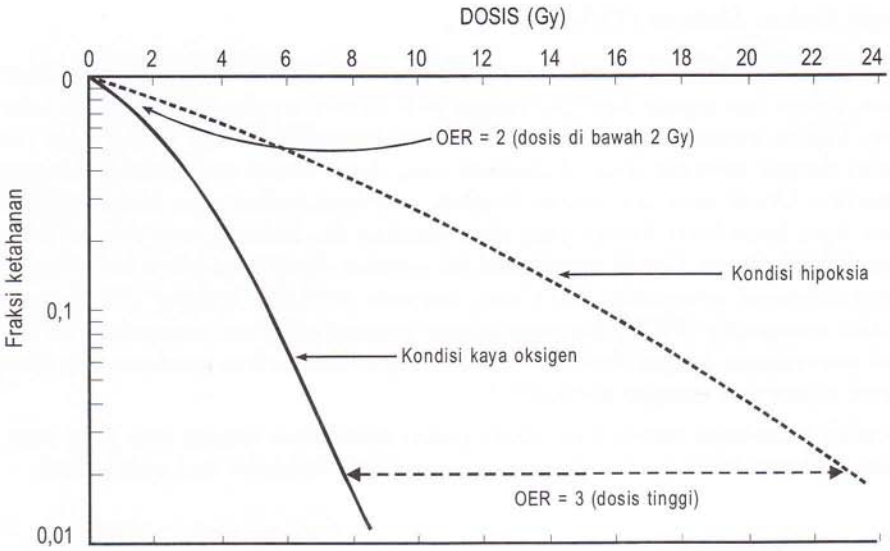
RADIOTERAPI

Dasar-dasar Biologi Radioterapi

Bila jaringan terkena radiasi, penyinaran akan menyerap energi radiasi dan akan menimbulkan ionisasi atom-atom. Ionisasi tersebut dapat menimbulkan perubahan kimia dan biokimia yang pada akhirnya akan menimbulkan kerusakan biologik. Efek radiasi pengion terhadap jaringan dibagi menjadi efek secara langsung dan efek secara tidak langsung. Hampir 70% radiasi pengion yang sering digunakan di klinik seperti photon bekerja pada jaringan secara tidak langsung. Energi radiasi ditransfer ke jaringan target yang sebagian besar terdiri dari air. Interaksi antara radiasi elektromagnetik dengan molekul air menghasilkan ion H_2O^+ yang kemudian bereaksi dengan air membentuk radikal bebas, hidroksil (OH^-). Radikal bebas ini merupakan elektron yang tidak berpasangan, sehingga bersifat sangat reaktif dan mudah mentransfer energi ke jaringan target. Interaksi antara radikal bebas hidroksil dengan DNA molekul inilah yang menyebabkan terjadinya kerusakan biologik. Akan tetapi, untuk terjadinya kerusakan DNA yang permanen, radikal bebas harus berinteraksi dengan oksigen. Tanpa adanya oksigen, reaksi tersebut tidak akan terjadi.[21]

Berbeda dengan partikel radiasi selain photon seperti proton, neutron, dan elektron menghasilkan efek ionisasi radiasi secara langsung pada jaringan target, tanpa interaksi dengan media antara. Efek radiasi secara tidak langsung maupun secara langsung memerlukan keberadaan oksigen. Sel-sel dalam keadaan kaya oksigen sangat sensitif terhadap radiasi dan mempunyai fraksi ketahanan yang rendah. Hal sebaliknya terjadi pada sel-sel yang kurang oksigen.[22]

Telah banyak dibuktikan bahwa target biologi dari radiasi ionisasi adalah molekul DNA. Kerusakan yang terjadi pada DNA meliputi rangkaian DNA, rangkaian basa, dan kerusakan silang antara DNA-DNA atau DNA-protein. Karakteristik kerusakan intraseluler akibat radiasi adalah kerusakan untaian molekul DNA. Kerusakannya bisa terjadi pada untai tunggal atau untai ganda DNA. Kerusakan molekul DNA untai tunggal terjadi bila hanya satu untai DNA yang mengalami kerusakan, dan kerusakan



Gambar 23-3. Sel-sel dalam lingkungan yang kaya oksigen sensitif terhadap radiasi dibandingkan dengan sel-sel yang hipoksia. *Oxygen Enhancing Ratio* (OER) adalah rasio dosis yang diperlukan untuk memperoleh fraksi ketahanan yang sama pada kondisi kaya oksigen dan hipoksia.[18]

ini mudah diperbaiki. Namun, kerusakan untai ganda molekul DNA merupakan kerusakan yang penting, karena mengakibatkan DNA mengalami fragmentasi yang dalam proses perbaikan bisa mengalami translokasi, mutasi, atau amplifikasi yang selanjutnya mengakibatkan kematian sel-sel. Makin meningkat jumlah kerusakan untai ganda molekul DNA berimplikasi positif terhadap kematian sel-sel.[23]

Pada kanker, sel-sel berproliferasi pada fase yang berbeda dalam siklus sel. Ketika terkena radiasi ionisasi, sel-sel yang berada pada fase G2/M paling sensitif terhadap radiasi ionisasi dan mati, sementara populasi sel-sel yang hidup memulai progresivitasnya melalui proses mitosis. Untuk membunuh sel-sel yang kembali mengalami mitosis ini diperlukan dosis ionisasi radiasi ulangan, sampai sebanyak mungkin sel-sel kanker yang mati. Sementara itu, sel-sel yang kaya oksigen sangat sensitif terhadap radiasi ionisasi. Setelah radiasi ionisasi sel-sel yang kaya oksigen akan mati. Hal ini menyebabkan tumor menjadi lebih kecil yang memungkinkan sel-sel yang hipoksia memperoleh oksigen lebih banyak dari pembuluh darah kapiler. Sel-sel yang semula dalam keadaan hipoksia menjadi kaya oksigen dan mati pada dosis radiasi ionisasi berikutnya.[22]

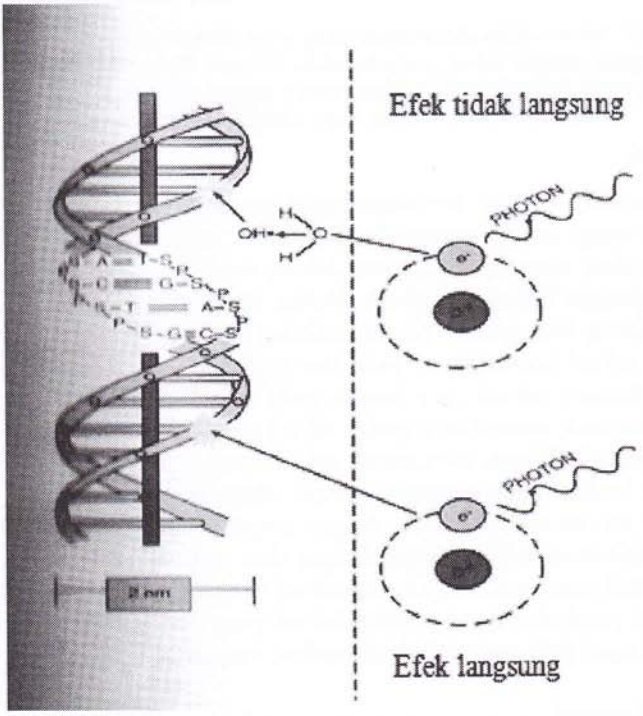
Jenis-jenis Radioterapi

Radioterapi atau terapi radiasi memakai berbagai jenis sumber energi seperti kobalt dan cesium. Menurut cara aplikasi, radioterapi dibedakan atas radiasi eksterna dan radiasi interna.

Terapi Radiasi Eksterna (Telletheraphy)

Terapi radiasi eksterna atau *telletherapy* diindikasikan apabila area yang akan diterapi radiasi cukup luas seperti lapangan radiasi pada kanker serviks yang meliputi kelenjar limfe. Tujuan utama terapi radiasi adalah memaksimumkan dosis radiasi pada tumor sasaran dengan meminimalisasi kerusakan yang dapat terjadi pada jaringan normal di sekitarnya. Untuk mencapai tujuan tersebut, onkologis/radioterapis harus mengetahui secara tepat batas-batas kanker yang akan diradiasi dan hubungannya dengan jaringan normal di sekitarnya. Untuk mengetahui hal tersebut dipakai modalitas radiodiagnostik seperti *computed tomography* (CT) *scan*, *magnetic resonance imaging* (MRI), *positron emission tomography* (PET), dan *single-photon emission computed tomography* (SPECT). Hasil pemeriksaan dengan modalitas tersebut dapat memberikan gambaran tiga dimensi volume tumor dan jaringan normal.[21-23]

Setelah batas-batas tumor ditentukan, pasien diposisikan dengan area yang akan diradiasi. Jaringan sehat ditutup dengan pengaman agar terhindar dari efek radiasi.



Gambar 23-4. Efek radiasi langsung dan tidak langsung. Pada efek langsung, elektron yang dihasilkan dari absorpsi photon berinteraksi dengan DNA. Pada efek tidak langsung, elektron yang dihasilkan dari absorpsi photon berinteraksi dengan air menghasilkan radikal bebas hidroksil yang selanjutnya berinteraksi dengan DNA.[21]

Terapi Radiasi Interna (Brachytherapy)

Radiasi interna (*brachytherapy*) mengandung pengertian radioterapi diberikan kepada massa kanker dengan jarak dekat. *Brachytherapy* diindikasikan bila volume massa kanker relatif kecil di mana diameter terbesarnya kurang dari 3 - 4 cm. Karena alasan itu, secara praktis radiasi interna diberikan setelah massa kanker mengecil melalui pemberian radiasi eksterna, kemoterapi, dan/atau operatif sitoreduksi. Selama pengobatan dengan metode ini, radioisotop diletakkan pada massa kanker dengan dosis diturunkan secara bertahap dan jarak dari sumber radioaktif dijauhkan.

Berdasarkan tempat insersi aplikator radiasi, terdapat beberapa macam *brachytherapy* antara lain intrakavitas, interstisial, dan intraperitoneal. *Brachytherapy intracavitary* mengandung pengertian aplikator radiasi dimasukkan ke dalam organ berrongga seperti uterus. Pada *brachytherapy* interstisial diperlukan penempatan kateter atau jarum yang berperan sebagai aplikator radiasi langsung ke dalam massa kanker dan jaringan sekitarnya. Sementara itu, pada *brachytherapy* intraperitoneal, sumber radiasi dimasukkan langsung ke kavum peritoneum, umumnya berbentuk cairan.

Berdasarkan lamanya aplikator radiasi dipasang pada jaringan tubuh, radiasi interna dibedakan atas *brachytherapy* temporer dan *brachytherapy* permanen. Pada *brachytherapy* temporer, radioisotop dikeluarkan dari tubuh pasien setelah pemberian radiasi selesai, umumnya antara beberapa menit sampai beberapa hari. Sedangkan pada *brachytherapy* permanen, radioisotop dipertahankan pada jaringan/tubuh pasien selama beberapa waktu. Lamanya waktu yang diperlukan untuk mengeluarkan radioisotop dari tubuh pasien tergantung dari jenis radioisotop yang dipakai, berkisar dari 1 minggu pada pemakaian emas dan 6 bulan pada pemakaian iodin.[21-23]

Tabel 23-9. Tingkat radiosensitivitas beberapa jenis kanker.[21]

Tingkat Sensitivitas	Jenis Kanker
Sangat sensitif	Limfoma, disgerminoma, kanker sel kecil, kanker embrional
Sensitivitas sedang	Karsinoma sel skuamosa, Adenokarsinoma
Sensitivitas rendah	Osteosarkoma, glioma, melanoma

Persiapan Radioterapi

Radioterapi bukanlah metode yang terlepas dari efek samping. Karena itulah dibutuhkan berbagai persiapan agar radioterapi dapat dilakukan sesuai dengan perencanaan dosis.[22,23]

- Persiapan pemeriksaan meliputi:
  - Darah tepi (hemoglobin, leukosit, trombosit, hitung jenis, laju endap darah)
  - Kadar gula darah
  - Kimia darah: fungsi ginjal, fungsi hati, dan lainnya
  - Urinalisis
  - Elektrokardiografi (EKG).

- Anemia dikoreksi lebih dahulu dengan transfusi darah karena keadaan anoksia mengurangi kepekaan sel kanker terhadap radiasi.
- Infeksi lokal harus diobati dahulu dengan antibiotika baik lokal maupun sistemik.
- Pemeriksaan BNO-IVP untuk mengetahui fungsi ginjal dan untuk mengetahui apakah ureter terkena proses kanker atau tidak.
- Pemeriksaan radiologik tulang-tulang pelvis dan lumbal dilakukan untuk menyingkirkan adanya metastasis ke tulang-tulang tersebut.
- Konseling, terutama menyiapkan mental, informasi tentang penyakitnya, cara radioterapi, efek samping, dan lama dirawat. Perlu juga dijelaskan tentang haid dan hubungan seksual di kemudian hari.

Respons Jaringan Normal Terhadap Radiasi Ionisasi

Secara umum terapi radiasi kurang dapat ditoleransi oleh pasien apabila volume jaringan yang diradiasi besar, dosis radiasi ionisasi besar, dosis perfraksi besar, dan umur pasien lanjut. Banyak faktor lain yang mempengaruhi efek kerusakan yang ditimbulkan oleh radiasi terhadap jaringan normal, seperti riwayat operasi sebelumnya, radioterapi yang dikombinasikan dengan kemoterapi, infeksi, diabetes mellitus, hipertensi, dan keadaan peradangan lainnya.

Radiasi terhadap jaringan-jaringan dengan laju proliferasi yang cepat seperti epitelium usus halus atau rongga mulut akan menimbulkan gejala-gejala dan tanda-tanda dalam beberapa hari sampai beberapa minggu. Hal sebaliknya terjadi pada jaringan otot, ginjal, dan saraf yang mempunyai laju filtrasi lambat, mungkin tidak menunjukkan gejala-gejala dan tanda-tanda kerusakan selama beberapa bulan sampai beberapa tahun setelah radiasi.

Efek terapi radiasi dapat berupa patologik, kerusakan epitelium dan parenkim, dan efek pada kulit, vagina, kandung kemih, usus halus, rektosigmoid, ginjal, ovarium, dan luaran kehamilan.

Patologik

Bila jaringan terkena radiasi, maka mitosis akan terhenti, diikuti pembengkakan sel dan bila cederanya hebat dapat menyebabkan kehancuran sel (disolusi). Timbul edema pada pembuluh darah kecil, pembengkakan sel endotel dan trombosis. Jaringan ikat menjadi edema, saluran limfe dan pembuluh darah kecil mengalami kongestif. Bila cederanya hebat dapat timbul nekrosis. Perubahan selanjutnya adalah penebalan tunika intima, obliterasi pembuluh darah kecil, fibrosis, hialinisasi dinding pembuluh darah dan jaringan ikat, pengurangan populasi sel epitel dan parenkim. Luas perubahan ini tergantung pada derajat cideranya.[22,23]

Jadi, efek patofisiologik dari perubahan-perubahan tersebut adalah berkurangnya mikrosirkulasi (vaskular dan limfe) serta hilangnya jaringan parenkim dan proliferasi jaringan ikat. Perubahan ini bersifat progresif dan berlangsung terus selama beberapa tahun. Akibatnya, jaringan yang terkena radiasi kehilangan beberapa fungsi, khususnya dari komponen parenkimnya.[23]

Akibat lebih lanjut efek radiasi terhadap gangguan aliran darah, maka jaringan kurang mendapat oksigen dan nutrisi lainnya termasuk komponen humoral dari sistem pertahanan imun. Keseluruhan perubahan ini menyebabkan kerentanan jaringan terhadap cedera apa pun bertambah, kemampuan penyembuhan jaringan berkurang, dan infeksi bakteri mudah terjadi.[23]

Kerusakan Epitelium dan Parenkim

Atrofi merupakan efek yang selalu terjadi pada epitelium akibat radiasi dan mengenai epitelium kulit, gastrointestinal, respiratorius, traktus genitourinarius, dan kelenjar endokrin. Akibat lebih lanjut dari atropi dapat terjadi nekrosis dan ulserasi. Pembuluh darah kapiler merupakan jaringan yang sangat sensitif terhadap kerusakan yang diakibatkan oleh radiasi. Pembuluh darah kapiler menjadi iskemik akibat dari kerusakan endotel dan pecahnya dinding pembuluh darah kapiler yang mengakibatkan hilangnya segmen kapiler dan berkurangnya jaringan mikrovaskuler.[24] Perubahan histologik juga dapat terjadi dan yang paling sering adalah perubahan atipikal dan displastik. Perubahan lebih lanjut dari epitel akibat radiasi adalah fibrosis yang sering terjadi pada jaringan submukosa dan jaringan lunak yang lebih dalam. Hal ini menyebabkan jaringan mengalami kontraktur dan stenosis.[25]

Efek pada Kulit

Terdapat beberapa macam reaksi kulit yang dapat terjadi setelah radioterapi. Berdasarkan tingkat keparahannya, mulai dari eritema, deskuamasi, dan nekrosis. Dalam 1 minggu setelah radioterapi, kulit akan mengalami eritema. Dalam 3 minggu setelah radioterapi kulit makin berwarna merah dan kering serta mulai mengalami deskuamasi yang bersifat kering. Setelah 5 - 6 minggu, deskuamasi bersifat basah akibat pembengkakan epidermis disertai adanya eksudasi serum dan darah.[21]

Pencegahannya, selama dan setelah radioterapi kulit dijaga tetap kering. Bila dijumpai deskuamasi yang bersifat kering, dapat dioleskan salep yang mengandung aloe-vera untuk merangsang kelembaban kulit. Pada fase deskuamasi yang bersifat basah, hidrogen peroksida dan air dapat digunakan untuk membersihkan luka. Dapat pula diberikan *moisturizer*, dan salep yang mengandung *silver sulfadiazine*. Yang sangat perlu diperhatikan adalah setiap individu harus mencegah penggunaan sabun atau *lotion* yang berbasis alkohol pada daerah kulit yang diradiasi.[21]

Efek pada Vagina

Radioterapi langsung pada daerah pelvis seringkali menimbulkan mukositis vaginal akut. Meskipun ulserasi mukosa sangat jarang, tetapi pengeluaran lendir dari vagina sangat sering terjadi. Untuk mengurangi keluhan ini dapat dibersihkan dengan hidrogen peroksida atau air. Efek jangka panjang radioterapi terhadap vagina meliputi pemendek-

an vagina, atropi, dan bisa terjadi sinekia. Pencegahannya, bisa diupayakan pada perempuan yang menjalani radioterapi di daerah pelvis untuk memakai dilator atau hubungan seksual secara rutin. Efek lebih lanjut adalah bisa terjadi fistula rektovaginal atau fistula vesikovaginal, terutama pada kanker-kanker stadium lanjut.[21]

Untuk perempuan yang masih seksual aktif setelah menjalani radioterapi, pemberian pelumas berbasis cairan dapat memberikan manfaat. Alternatif lain adalah pemberian salep estrogen dapat mengurangi keluhan atropi vagina. Pada suatu penelitian longitudinal terhadap 118 perempuan kanker serviks yang menjalani radioterapi, didapatkan sebanyak 63% tetap menjalani aktivitas seksual setelah menjalani radioterapi meskipun terdapat penurunan frekuensi.[26]

Efek pada Kandung Kemih

Kebanyakan pasien yang menerima radiasi ionisasi mengalami gejala-gejala sistitis akut dalam 2 - 3 minggu setelah terapi. Meskipun gejala-gejala frekuensi, spasme, dan nyeri saat kemih sering terjadi, tetapi hematuria sangat jarang. Obat-obatan seperti flavoxate hydrochloride (urispas), oxybutynin (ditropan), phenazopyridine hydrochloride (pyridium) dapat mengurangi gejala. Pemberian antibiotika sesuai dengan indikasi. Komplikasi kronik setelah radioterapi sangat jarang, meliputi kontraktur kandung kemih dan hematuria. Untuk hematuria berat dapat diatasi dengan irigasi larutan salin dan fulgurasi sistoskopi transuretral.[21]

Efek pada Usus Halus

Usus halus termasuk organ yang sangat mudah mengalami kerusakan akibat radiasi ionisasi. Setelah radiasi dosis tunggal 5 - 10 gray, sel-sel kripte mengalami kerusakan. Vili-vili usus halus mengerut yang mengakibatkan sindrom malabsorpsi seperti mual, muntah, diare, dan diikuti dengan perasaan kram perut. Keluhan-keluhan ini dapat dikurangi dengan pemberian obat anti mual dan anti diare dibarengi dengan pemberian cairan yang cukup, diet rendah lemak, rendah laktose, dan rendah serat. Selain itu, pemberian obat antispasmodik usus halus juga sangat membantu.[21]

Pasien juga harus dikonseling tentang efek jangka panjang radioterapi terhadap usus halus, yaitu enteritis. Gejala-gejalanya meliputi diare intermiten, kram perut, mual muntah, dan terkadang muncul gejala-gejala obstruksi ringan. Pasien-pasien dengan obesitas, hipertensi, diabetes, riwayat operasi di daerah perut sebelumnya, penyakit-penyakit inflamasi di daerah usus dan pelvis merupakan pasien-pasien dengan risiko tinggi mengalami keluhan gastrointestinal.[21]

Pencegahannya, banyak teknik diterapkan sewaktu prosedur operasi untuk menempatkan usus halus keluar dari rongga pelvis meliputi penggunaan sling omentum atau *absorbable mash*.[27] Selain itu, juga diupayakan dengan perencanaan yang baik sebelum radioterapi daerah-daerah yang akan terkena radiasi dan yang tidak terkena radiasi dilindungi dengan protektor.[28]

Efek pada Rektosigmoid

Seringkali dalam beberapa minggu setelah radioterapi pasien mengalami diare, tenesmus, dan pengeluaran mukus yang kadang bercampur darah. Pemberian obat anti diare, diet rendah serat dan pemberian cairan yang cukup dapat mengurangi gejala. Namun, terkadang perdarahan per-rektal dapat menjadi berat sehingga memerlukan tindakan transfusi darah. Prosedur invasif kadang diperlukan untuk mengatasi perdarahan seperti penggunaan formalin topikal 4%, krioterapi, dan koagulasi pembuluh darah menggunakan laser. Pada kasus perdarahan per-rektal yang onsetnya lambat, pemeriksaan barium enema perlu dilakukan untuk mengetahui derajat penyempitan lumen rektosigmoid dan ketebalan dindingnya. Pada kasus obstruksi yang berat, reseksi segmen rektosigmoid perlu dilakukan.[29,30]

Efek pada Ginjal

Manifestasi nefropati akut biasanya muncul 6 - 12 bulan setelah radioterapi. Pasien akan mengalami hipertensi, edema, anemia, hematuria mikroskopis, proteinuria, dan penurunan klirens kreatinin. Meskipun penurunan fungsi ginjal bersifat reversibel, seringkali fungsinya memburuk dan menjadi nefropati kronik akibat radioterapi. Pasien yang menjalani terapi kombinasi radioterapi dan kemoterapi memerlukan perhatian khusus karena sebagian besar obat kemoterapi bersifat nefrotoksik.[21]

Efek pada Ovarium dan Luaran Kehamilan

Efek radiasi ionisasi terhadap fungsi ovarium tergantung pada dosis radiasi dan umur pasien. Misalnya, radioterapi dosis 4 gray dapat mengakibatkan steril pada 30% perempuan muda, dan 100% pada perempuan usia lebih dari 40 tahun. Untuk mengurangi ovarium terekspos oleh radiasi pada usia pramenopause, ovarium dapat ditransposisi sedemikian rupa sehingga terletak di luar area radiasi. Meskipun demikian, beberapa penelitian melaporkan tingginya angka kegagalan ovarium pada dosis radiasi lebih dari 3 - 5 gray.[21]

Di antara pasien-pasien yang menjalani radioterapi dan berhasil hamil, angka kelahirannya hanya 19%.[31,32] Dilaporkan juga tingginya angka kejadian abortus spontan dan berat badan bayi lahir rendah di antara perempuan hamil yang menjalani radioterapi dibandingkan dengan yang tidak menjalani radioterapi.[32]

RUJUKAN

1. Dorland's Ilustrated Medical Dictionary. 31st ed. 2007: 651
2. Nornithz ER, Schorge JO. Chemotherapy and Radiotherapy in Obstetrics and Gynecology at A Glance. London: Blackwell Science. 2000: 73
3. Internet http://www. Cancer prev. org/Meetings/2000

4. Bookman MA, Young RC. Principles of Chemotherapy in Gynecologic Cancer. In: Hoskins WJ, Perez CA, Young RC, eds. Principles and Practice of Gynecologic Oncology. 3rd eds. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2000: 403-21
5. Baker VV, Martinez-Maza O, Berek JS. Molecular Biology and Genetics. In: Berek JS ed. Novak's Gynecology. 14th eds. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2007: 129-31
6. Rose GS, Carlson JW, Birrer MJ. Basic Biology and Biochemistry of Gynecologic Cancer. In: Hoskins WJ, Perez CA, Young RC, eds. Principles and Practice of Gynecologic Oncology. 3rd eds. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2000: 55-61
7. Kastan MB, Skapek SX. Molecular Biology of Cancer: The Cell Cycle. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, eds. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 200: 91-5
8. Ratain MJ. Pharmacology of Cancer Chemotherapy. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, eds. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2001: 335-40
9. Chu E, Sartorelli AC. Cancer Chemotherapy. In: Katzung BG ed. Basic and Clinical Pharmalogy. 9th ed. New York: Lange, 2004: 145-55
10. Calabresi P, Chabner BA. Kemoterapi Penyakit Neoplastik. Dalam: Hardman JG, Limbird LE, eds. Goodman and Gilman: Dasar Farmakologi Terapi. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; Vol. 2, Ed 10. 2006: 123-40
11. Alberts DS, Speicher LA, Garcia DJ. Pharmacology and Therapeutics in Gynecologic Cancer. In: Hoskins WJ, Perez CA, Young RC, eds. Principles and Practice of Gynecologic Oncology. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2000: 425-80
12. O'Mahony D, Rose P. Cervical Cancer. In: Boyiadzis MM, Lebowitz PF, Frame JN, Fojo T, eds. Hematology-Oncology Therapy. USA: McGraw-Hill Companies, 2007: 85-100
13. Chen T, Muggia F. Vaginal Cancer. In: Boyiadzis MM, Lebowitz PF, Frame JN, Fojo T, eds. Hematology-Oncology Therapy. USA: McGraw-Hill Companies, 2007: 486-91
14. Spensley S, Hunter RD, Livsey JE, Swindell R, Davidson SE. Clinical Outcome for Chemoradiotherapy in Carcinoma of the Cervix. J Clin Oncol 2009; 21: 49-55
15. Janicek MF, Averrete HE. Cervical Cancer: Prevention, Diagnosis, and Therapeutics. CA Cancer J Clin 2001; 51: 92-114
16. Neoadjuvant Chemotherapy for Locally Advanced Cervix Cancer (Review). The Cochrane Collaboration 2008. In: http://www.thecochranelibrary.com
17. O'Mahony D, Muggia F. Endometrial Cancer. In: Boyiadzis MM, Lebowitz PF, Frame JN, Fojo T, eds. Hematology-Oncology Therapy. USA: McGraw-Hill Companies, 2007: 120-24
18. Reed E. Ovarian Cancer. In: Boyiadzis MM, Lebowitz PF, Frame JN, Fojo T, eds. Hematology-Oncology Therapy. USA: McGraw-Hill Companies, 2007: 379-403
19. Boyiadzis MM, Lurain J. Gestational Trophoblastic Neoplasia. In: Boyiadzis MM, Lebowitz PF, Frame JN, Fojo T, eds. Hematology-Oncology Therapy. USA: McGraw-Hill Companies, 2007: 144-53
20. O'Donnell D, Leahy M, Marples M. Chemotherapy: Response Assessment. In: O'Donnell D, Leahy M, Marples M eds. Problem Solving in Oncology. Oxford: Clinical Published, 2008: 4-5
21. Scorge JO, Schaffer JI, Halvorson LM. Principles of Radiation Therapy. In: Williams Gynecology. USA: McGraw-Hill Companies, 2008: 602-15
22. Perez CA, Hall EJ, Purdy JA, Williamson JF. Biologic and Physycal Aspect of Radiation Oncology. In: Hoskins WJ, Perez CA, Young RC, eds. Principles and Practice of Gynecologic Oncology. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2000: 327-69
23. Hellman S. Principles of Cancer Management: Radiation Therapy. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, eds. Cancer: Principles and Practice of Oncology. Philladelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2000: 265-82
24. Friedlander AH, Freymiller EG. Detection of Radiation-Accelerated Atherosclerosis of the Carotid Artery by Panoramic Radiography. A New Opportunity for Dentists. J. Am Dent Assoc 2003; 134: 61
25. Fajardo LF. The Pathology of Ionizing Radiation as Defined by Morphologic Pattern. Acta Oncol 2005; 44: 13

26. Jensen PT, Groenvold M, Klee MC. Longitudinal Study of Sexual Function and Vaginal Changes after Radiotherapy for Cervical Cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003; 56: 937
27. Martin F, Fitzpatrick K, Horan G. Treatment with A Belly-Board Device Significantly The Volume of Small Bowel Irradiated and Results in Low Acute Toxicity in Adjuvant Radiotherapy for Gynecologic Cancer: Results of A Prospective Study. Radiotheraphy Oncol 2005; 74: 267
28. Portelance L, Chao KS, Grigsby PW. Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT) Reduced Small Bowel, Rectum, and Bladder doses in Patients with Cervical Cancer Receiving Pelvic and Para-aortic Irradiation. Int J Rad Oncol Biol Phys 2001; 51: 261
29. Kantsevoy SV, Cruz-Corea MR, Vaugh CA. Endoscopic Cryotherapy for the Treatment of Bleeding Mucosal Vascular Lesions of the GI Tract: A Pilot Study. Gastrointest Endosc 2003; 57: 403
30. Konishi T, Watanabe T, Kitayama J. Endoscopic and Histopathologic Finding After Formalin Application for Hemorrhage Caused by Chronic Radiation Induced Proctitis. Gastrointest Endosc 2005; 61: 161
31. Chamber SK, Chambers JT, Kier R. Sequelae of Lateral Ovarian Transposition in Irradiated Cervical Cancer Patients. Int J Rad Oncol Biol Phys 1991; 20: 1305
32. Haie-Meder C, Mlika-Cabanne N, Michel G. Radiotherapy After Ovarian Transposition: Ovarian Function and Fertility Preservation. Int J Rad Oncol Biol Phys 1993; 25: 419

24

PRINSIP-PRINSIP PEMBEDAHAN GINEKOLOGI

Sigit Purbadi, Lukito Husodo

Tujuan Instruksional Umum

Mampu memahami tentang berbagai jenis pembedahan ginekologi, mulai dari persiapan pembedahan sampai komplikasi yang mungkin terjadi.

Tujuan Instruksional khusus

1. *Mampu menjelaskan berbagai jenis indikasi pembedahan ginekologi.*
2. *Mampu menjelaskan pemeriksaan yang diperlukan untuk persiapan pembedahan.*
3. *Mampu menjelaskan berbagai jenis pemeriksaan laboratorium yang diperlukan sebelum pembedahan.*
4. *Mampu menjelaskan pemeriksaan penunjang sebelum pembedahan.*
5. *Mampu menjelaskan jenis pembedahan ginekologik.*
6. *Mampu menjelaskan penanganan pascapembedahan.*
7. *Mampu menjelaskan komplikasi pascapembedahan.*

PENDAHULUAN

Sebagian besar pembedahan ginekologi adalah pembedahan berencana. Oleh karena itu, penilaian prabedah dan persiapan pembedahan dapat disiapkan lebih paripurna.[1] Persiapan yang paripurna diharapkan akan menunjang keberhasilan pembedahan. Umumnya, pasien pertama bertemu dokter di poliklinik. Untuk membuat diagnosis yang tepat pada pertemuan pertama itu dokter akan melakukan pemeriksaan fisik, ginekologi, dan beberapa pemeriksaan penunjang, termasuk pemeriksaan ultrasonografi, radiologi, pemeriksaan darah, biopsi dan petanda tumor.

Bila diagnosis telah ditegakkan maka dokter harus menyediakan waktu yang cukup untuk melakukan diskusi dengan pasien, atau keluarganya tentang penyakitnya. Pen-

jelasan harus dibuat sejelas mungkin dengan menggunakan gambar yang ditulis dalam rekam medik.[1,2] Berbagai alternatif penyelesaian masalah harus tertulis secara rinci termasuk memilih operasi sebagai jalan yang terbaik. Jenis pembiusan, jenis sayatan, organ apa yang akan diambil, dampak dari pengambilan organ tersebut, terutama bila ada dampak pada fungsi reproduksi, aktivitas seksual dan perubahan hormonal harus dijelaskan secara rinci.[1,2] Lama perawatan dan risiko yang mungkin ditimbulkan akibat tindakan pembedahan tersebut juga tidak boleh terabaikan dari bagian informasi yang harus diberikan kepada pasien. Akhirnya, biaya adalah sesuatu hal yang tidak kalah pentingnya dari bagian informasi untuk pasien.[1-3]

INDIKASI PEMBEDAHAN GINEKOLOGIK

Indikasi yang sering terdapat pada pembedahan ginekologik adalah sebagai berikut.[1-3]

- Tindakan untuk keperluan diagnostik. Tindakan ini umumnya ringan termasuk dalam golongan ini biopsi, kerokan/kuretase, dan laparoskopi/laparotomi diagnostik.
- Tindakan untuk mengangkat tumor jinak atau ganas. Jika pada tumor jinak umumnya diusahakan untuk mengangkat tumor tanpa mengikutsertakan alat (organ) tempat tumor kecuali pada tumor yang besar harus mengangkat organ trsebut karena tidak dijumpai jaringan sehat lagi. Pada tumor ganas tujuan pembedahan ialah mengangkat tumor berikut jaringan sehat di sekitarnya, dan jika perlu seluruh alat kandungan harus diangkat beserta kelenjar-kelenjar limfe regionalnya. Pada kondisi tertentu harus mengangkat organ lain seperti usus yang mengandung penyebaran tumor.
- Tindakan untuk mengoreksi kelainan bawaan atau kelainan yang timbul sebagai akibat persalinan, trauma, dan/atau radang. Tindakan di sini bertujuan agar alat-alat genital dapat berfungsi normal (ini pada kelainan bawaan), atau supaya alat-alat genital mempunyai bentuk dan letak normal lagi serta berfungsi normal (misalnya fistula vesikovaginalis akibat persalinan dan operasi).

PEMERIKSAAN PRABEDAH

Sebagian besar pemeriksaan dilakukan di poliklinik sebelum pembedahan. Pemeriksaan meliputi anamnesis yang teliti. Anamnesis meliputi kebiasaan merokok, memiliki penyakit kronik seperti TBC, diabetes mellitus, asma, penyakit hati, ginjal, jantung, riwayat anemia, dan perdarahan.[1] Apakah untuk menopang hidupnya harus minum obat-obatan seperti pengencer darah dan antihipertensi sesuai penyakit yang dideritanya. Adanya kelengkapan data anamnesis berhubungan erat dengan pemeriksaan yang diperlukan untuk pembedahan.

Pemeriksaan rutin adalah semua pemeriksaan yang dilakukan berdasarkan peraturan yang ada. Peraturan tersebut tidak pernah diubah oleh para klinisi. Dalam pengkajian tentang pemeriksaan rutin prabedah oleh unit *Health Technology Assessment* (HTA) Inggris, pengertian rutin adalah pemeriksaan yang ditujukan bagi individu yang sehat, asimtomatik, tanpa adanya indikasi klinis spesifik, untuk mengetahui kondisi yang tidak

terdeteksi dengan riwayat klinis dan pemeriksaan fisik.[4] Berdasarkan pengertian tersebut, jika seorang pasien ditemukan memiliki gambaran klinis spesifik dengan pertimbangan bahwa pemeriksaan mungkin bermanfaat, maka didefinisikan bahwa pemeriksaan tersebut atas dasar indikasi, bukan pemeriksaan rutin.

Di lain pihak telah disepakati oleh para konsultan dan anggota *American Society of Anesthesiologist* (ASA) bahwa pemeriksaan prabedah sebaiknya tidak dilakukan secara rutin. Pemeriksaan prabedah dapat dilakukan secara selektif untuk optimalisasi pelaksanaan perioperatif. Indikasi dilakukannya pemeriksaan harus berdasarkan informasi yang dikumpulkan dari data anamnesis, pemeriksaan fisik, tipe, dan tingkat invasif operasi yang direncanakan dan harus dicatat.[5] Beberapa penelitian menunjukkan bahwa tanpa indikasi klinis, kemungkinan menemukan hasil abnormal yang bermakna pada pemeriksaan laboratorium, elektrokardiografi, dan foto toraks adalah sangat kecil. Hasil abnormal yang tidak diharapkan yang ditemukan tidak mempengaruhi prosedur operasi.

PEMERIKSAAN LABORATORIUM PRABEDAH

Pemeriksaan Darah Rutin

Pemeriksaan darah tepi lengkap tidak rutin dilakukan, tetapi harus atas indikasi seperti pada pasien dengan riwayat anemia, perdarahan dan kelainan darah lainnya, penyakit hati serta tergantung tipe dan derajat invasif prosedur operasi.

Tujuan pemeriksaan rutin hemoglobin prabedah adalah mendeteksi anemia yang secara klinis tidak tampak. Hal ini terjadi sejak adanya kepercayaan bahwa anemia ringan sampai sedang dapat meningkatkan risiko komplikasi anestesia umum. Kelompok kerja ASA pada tahun 2001 merekomendasikan bahwa pemeriksaan hemoglobin dan hematokrit rutin tidak direkomendasikan. Karakteristik klinis sebagai indikasi pemeriksaan tersebut adalah tipe dan derajat invasif prosedur operasi, pasien dengan penyakit hati, riwayat anemia, perdarahan dan kelainan darah lainnya.[4,5]

Pada individu sehat, transfusi darah biasanya diperlukan jika Hb < 7 g/dl. Satu penelitian multi-senter baru-baru ini menunjukkan tidak ada perbaikan dalam morbiditas dan mortalitas pada pasien tua pascabedah yang mendapat transfusi bila kadar Hb antara 8 dan 10 g/dl.[6,7]

Hal lain yang dapat mempengaruhi keputusan anestesia adalah tingginya leukosit yang menunjukkan kemungkinan infeksi yang tidak terdeteksi secara klinis, atau rendahnya trombosit menyebabkan perdarahan perioperatif berlebihan. Pada pemeriksaan rutin prabedah didapatkan nilai leukosit yang abnormal pada 1% pasien, sedangkan jumlah trombosit rendah sebanyak 1,1% pasien dan jarang menyebabkan perubahan dalam penatalaksanaan pasien.[4] Dzankic dan kawan-kawan[8] melakukan penelitian *prospective cohort* untuk mengevaluasi prevalensi dan nilai prediktif pemeriksaan laboratorium prabedah abnormal pada pasien usia ≥ 70 tahun yang menjalani operasi selain bedah jantung. Pemeriksaan rutin hemoglobin, kreatinin, glukosa, dan elektrolit prabedah yang hanya berdasarkan usia bukan merupakan indikasi yang rasional.

Pemeriksaan Kimia Darah pada Persiapan Prabedah

Pemeriksaan kimia darah rutin hanya dilakukan pada pasien usia lanjut, adanya kelainan endokrin, kelainan fungsi ginjal dan hati, pemakaian obat tertentu, atau pengobatan alternatif.

Gangguan ginjal atau diabetes mellitus yang tidak tampak secara klinis, gangguan elektrolit atau keseimbangan asam basa pada orang sehat sangat jarang terjadi sehingga dalam praktiknya keputusan melakukan pemeriksaan rutin tidak rasional.4

Indikasi pemeriksaan kalsium, glukosa, natrium, serta fungsi ginjal dan hati adalah adanya gangguan endokrin, risiko kelainan fungsi ginjal dan hati, pemakaian obat tertentu.[5]

Pada pasien usia lanjut, kadar nitrogen ureum darah dan kreatinin serum merupakan komponen penting pemeriksaan laboratorium prabedah. Walaupun kecepatan filtrasi glomelurar menurun seiring meningkatnya usia, biasanya kadar nitrogen ureum dan kreatinin serum normal karena orang usia lanjut memiliki massa otot yang mereduksi.[9,10]

Pemeriksaan Hemostasis pada Persiapan Prabedah

Pemeriksaan hemostasis dilakukan pada pasien yang memiliki riwayat kelainan koagulasi, atau riwayat yang mengarah pada kelainan koagulasi, atau sedang memakai obat antikoagulan atau obat yang diduga dapat mengganggu koagulasi termasuk obat tradisional, pasien yang memerlukan obat antikoagulan pascabedah, pasien yang memiliki kelainan hati dan ginjal.

Berbagai alasan dilakukannya pemeriksaan hemostasis rutin prabedah antara lain untuk mengidentifikasi pasien dengan risiko perdarahan yang disebabkan gangguan fungsi pembekuan. Bila pasien mengonsumsi obat antikoagulan, obat tersebut perlu dihentikan 5 hari sebelum pembedahan.[4]

Kelompok kerja ASA merekomendasikan karakteristik klinis sebagai bahan pertimbangan indikasi pemeriksaan INR, PT, APTT, trombosit secara selektif adalah kelainan perdarahan, kelainan ginjal, kelainan hati, serta tipe dan derajat invasif prosedur operasi.[5]

Pada penelitian multisenter, Houry dan kawan-kawan[11] secara prospektif membandingkan antara hasil pemeriksaan skrining hemostasis standar prabedah (PT, APTT, trombosit, BT) dengan riwayat dan data klinis abnormal. Hasilnya menyatakan bahwa pemeriksaan skrining hemostasis prabedah seharusnya tidak dilakukan secara rutin, tetapi hanya pada pasien yang memiliki data klinis abnormal.

Pemeriksaan Urin Rutin pada Persiapan Prabedah

Pemeriksaan urin rutin dilakukan pada operasi yang melibatkan manipulasi saluran kemih dan pasien dengan gejala infeksi saluran kemih.

Salah satu alasan rasional dilakukan pemeriksaan urin adalah mendeteksi infeksi saluran kemih asimtomatik yang dapat mengubah penatalaksanaan pasien selanjutnya. Pasien usia lanjut memiliki kesulitan dalam ekspresi air, natrium, kalsium diikuti de-

ngan penurunan kemampuan mengonsentrasikan urin. Karena adanya penurunan kecepatan filtrasi glomerulus, maka risiko terjadinya gagal ginjal selama operasi menjadi tinggi.[9]

Satu penelitian di Mayo Klinic melaporkan bahwa pemeriksaan laboratorium rutin tidak mengubah keluaran (*outcome*) atau rencana anestesia pada pasien semua usia.[9,10]

PEMERIKSAAN PENUNJANG PRABEDAH

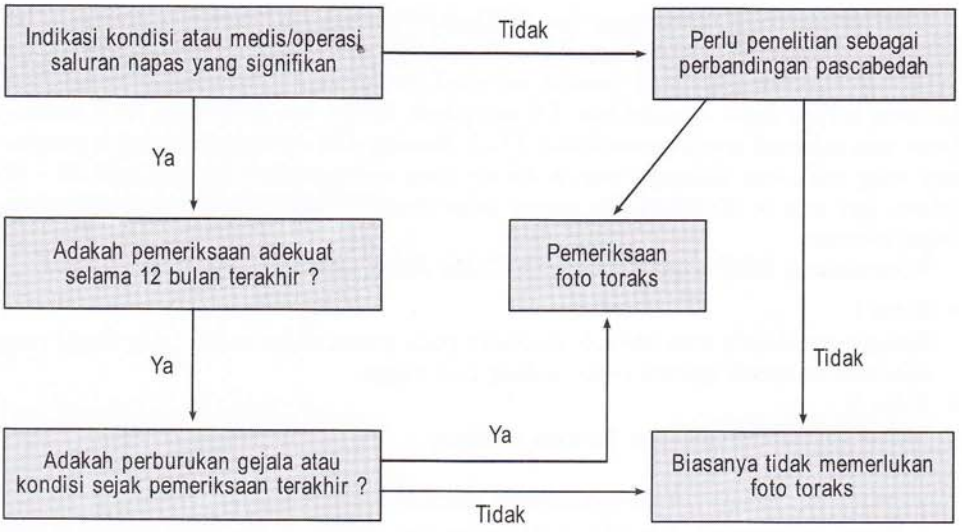
Pemeriksaan Foto Toraks pada Persiapan Prabedah

Pemeriksaan foto toraks dilakukan pada pasien usia di atas 60 tahun dan pasien dengan tanda dan gejala penyakit kardiopulmonal, infeksi saluran napas akut, riwayat merokok.

Tujuan dilaksanakan pemeriksaan foto toraks rutin prabedah adalah sebagai berikut.

- Tujuan utama pemeriksaan foto toraks rutin prabedah pada operasi nonkardiopulmonal adalah sebagai bahan masukan untuk mengkaji kebugaran pasien sebelum anestesia umum. Diharapkan foto toraks mampu mendeteksi kondisi seperti gagal jantung atau penyakit paru kronik yang tidak terdeteksi secara klinis, mungkin dapat menyebabkan penundaan atau pembatalan operasi atau memerlukan modifikasi teknik anestesia.4
- Prediksi komplikasi pascabedah. Tujuan lain pemeriksaan foto toraks rutin prabedah adalah untuk mengidentifikasikan pasien yang mungkin berisiko menderita komplikasi paru atau jantung pascabedah sehingga penatalaksanaan pasien pascabedah dapat dimodifikasi berdasarkan hasil pemeriksaan, misalnya dengan memindahkan pasien ke tempat perawatan lebih intensif (*High Care Unit*).
- Sebagai dasar interpretasi pascabedah. Beberapa penulis menyatakan pentingnya foto toraks prabedah sebagai dasar interpretasi yang akurat bila pada pasien timbul komplikasi paru dan jantung pascabedah. Contohnya adalah terjadi emboli paru pascabedah, dengan gambaran foto toraks yang minimal mungkin dapat tidak terlihat kecuali terdapat foto toraks prabedah sebagai pembandingnya.[4]
- Sebagai skrining. WHO memperkirakan sepertiga populasi dunia terinfeksi Mikobakterium tuberkulosis dan 3 juta orang meninggal setiap tahunnya akibat TB. Setiap tahun diperkirakan timbul 8 sampai 10 juta kasus baru TB. Di Indonesia, berdasarkan laporan WHO tahun 2003 jumlah penderita TB paru meningkat dua kali lipat dari 20/100.000 penduduk pada tahun 1998 menjadi 43/100.000 penduduk pada tahun 2001. Oleh karena itu, foto toraks dapat digunakan sebagai pemeriksaan skrining TB paru.[4,12]

Beberapa penelitian *large series* telah mempelajari kegunaan foto toraks prabedah dan melaporkan bahwa foto toraks rutin prabedah bukan hanya tidak memberikan keuntungan, akan tetapi juga menyebabkan banyak pasien mendapat penatalaksanaan yang tidak perlu karena kelainan pada foto toraks. Jadi, foto toraks rutin prabedah tidak berguna dan sebaiknya dihindari, kecuali atas indikasi sesuai dengan riwayat penyakit atau pemeriksaan fisik.[5,13,14]



Keterangan:
**: termasuk operasi besar, antara lain toraktomi, laparotomi, dan trepanasi*

Gambar 24-1. Pedoman foto toraks praoperatif.

Foto toraks prabedah dapat diminta atas indikasi adanya kondisi medis, sesuai dengan anamnesis dan pemeriksaan fisik, atau bila diperlukan untuk penatalaksanaan pascabedah (Gambar 24-1).[5]

Pemeriksaan Elektrokardiografi (EKG) Rutin Dilakukan pada Persiapan Prabedah

Pemeriksaan EKG dilakukan pada pasien dengan diabetes mellitus, hipertensi, nyeri dada, gagal jantung kongestif, riwayat merokok, penyakit vaskuler perifer, dan obesitas, yang tidak memiliki hasil EKG. Juga dilakukan pada pasien dengan gejala kardiovaskular periodik atau tanda dan gejala penyakit jantung tidak stabil (*unstable*), dan semua pasien berusia > 40 tahun.

Tujuan utama pemeriksaan EKG prabedah adalah mendeteksi kondisi jantung, seperti infark miokard baru, iskemik jantung, defek konduksi, atau aritmia, yang dapat mempengaruhi anestesia atau bahkan menunda operasi; mengindentifikasi pasien akan kemungkinan komplikasi jantung, terutama miokard akut setelah operasi.[4]

Walaupun kebanyakan pemeriksaan rutin atas dasar faktor usia mungkin tidak penting, tetapi EKG prabedah adalah satu pengecualian dan diperlukan bagi sebagian besar pasien usia lanjut karena sering ditemukan hasil abnormal. Masih tingginya insidens sakit jantung yang *silent* dan penyakit lain seperti hipertensi dapat mempengaruhi hasil EKG. Hasil EKG prabedah abnormal yang sering ditemukan pada pasien lanjut usia adalah fibrilasi atrial, gelombang ST yang abnormal yang mengarah gejala sistemik, hipertrofi ventrikel kiri dan kanan, aritmia dan blok atrioventrikular.[15,16]

Hasil sintesis oleh Goldberger dan O'Kinski[5,17,18] dari 4 penelitian menyatakan batas usia dilakukannya pemeriksaan EKG, biasanya antara 45 dan 65 tahun. Namun, batasan usia yang dipilih masih bersifat subjektif karena keuntungan dalam mendeteksi kelainan belum dapat ditunjukkan. Di lain pihak, belum ada konsensus ASA tentang batas usia minimal untuk pemeriksaan EKG. Batasan usia merupakan masalah pengkajian yang sulit, dan akhirnya banyak klinisi yang menggunakan batasan usia 50 - 60 tahun, dan usia > 40 tahun jika pasien tidak memiliki EKG normal sebelumnya sebagai referensi.

Rekomendasi EKG prabedah dari ACC dan AHA adalah:[17]

- Kelas I
  Episode nyeri dada atau iskemik ekuivalen pada pasien risiko sedang dan tinggi yang dijadwalkan untuk operasi risiko sedang dan tinggi.
- Kelas II
  Pasien asimtomatik dengan diabetes mellitus.
- Kelas IIb
  - Pasien dengan riwayat revaskularisasi koroner sebelumnya.
  - Pasien asimtomatik laki-laki > 45 tahun atau wanita > 55 tahun dengan 2 atau lebih faktor risiko aterosklerotik.
  - Riwayat dirawat di rumah sakit akibat penyakit jantung.
- Kelas III
  Sebagai pemeriksaan rutin pada pasien asimtomatik yang menjalani operasi risiko rendah.

Berikut ini adalah penuntun untuk EKG prabedah yang direkomendasikan oleh Vanderbilt University. (Gambar 24-2.)

Gambar 24-2. Pedoman EKG praoperatif.

Murdokch dan kawan-kawan[19] melaporkan 154 pasien yang akan dioperasi menjalani pemeriksaan EKG berdasarkan kriteria prediktif penyakit arteri koroner. Dua puluh enam persen dari 154 pasien tersebut diperoleh hasil abnormal mengalami penundaan operasi. Tidak ada komplikasi pascabedah yang terjadi. Disimpulkan bahwa pemeriksaan EKG mempunyai nilai terbatas dalam menentukan stratifikasi risiko pada pasien yang menjalani operasi.

Pemeriksaan Fungsi Paru pada Persiapan Prabedah

Pemeriksaan spirometri dilakukan pada pasien dengan riwayat merokok atau dispnea yang menjalani operasi pintasan (*bypass*) koroner atau abdomen bagian atas; pasien dengan dispnea tanpa sebab atau gejala paru yang akan menjalani operasi leher dan kepala, ortopedi, atau abdomen bawah; semua pasien yang akan menjalani reseksi paru dan semua pasien usia lanjut.

Peningkatan usia menyebabkan pengurangan terhadap kemampuan dan beberapa perubahan fungsi paru yang dapat diperkirakan. Toraks menjadi lebih kaku yang menyebabkan berkurangnya daya ekspansi iga. Hal tersebut meningkatkan kerja pernapasan saat kekuatan dan masa otot berkurang. Perubahan itu mengakibatkan menurunnya kapasitas pernapasan maksimum. Kemampuan rekoil parenkim paru menurun. Saluran pernapasan yang lebih kecil menjadi lebih mudah kolaps dan kapasitas menutupnya meningkat seiring bertambahnya usia, sehingga volume tersebut menyebabkan penutupan saluran napas pada saat napas biasa. Semua perubahan di atas menjadi faktor predisposisi terjadinya hipoksia dan atelektasis pada pasien lanjut usia.[9,10,20]

Salah satu alasan rasional pemeriksaan spirometri adalah untuk mengidentifikasi pasien berisiko tinggi yang memungkinkan terjadinya penundaan operasi. Klinisi harus menggunakan berbagai macam strategi untuk mengurangi risiko komplikasi paru pada pasien risiko tinggi melalui evaluasi klinis dan kajian beberapa faktor risiko. Tidak ada data yang menyatakan bahwa spirometri dapat mengidentifikasikan orang berisiko tinggi tanpa memiliki gejala klinis paru atau faktor risiko lain yang memungkinkan terjadinya komplikasi paru. Spirometri mungkin berguna bagi pasien dengan PPOK atau asma, jika setelah evaluasi klinis didapatkan keraguan apakah derajat obstruksi saluran napas sudah menurun secara optimal atau belum.[20]

Beberapa penelitian menyatakan bahwa spirometri mempunyai nilai prediktif yang bervariasi. Dinyatakan pula bahwa temuan klinis lebih mempunyai nilai prediktif daripada spirometri dalam memperkirakan kemungkinan terjadinya komplikasi paru setelah operasi. Tetapi belum ada randomized clinical trial tentang hal ini.[20]

Puasa Rutin pada Persiapan Prabedah

Jangka waktu puasa adalah 8 jam. Kelompok kerja ASA menyatakan bahwa tidak ada bukti yang melaporkan hubungan antara waktu puasa, volume lambung atau keasaman lambung dengan risiko terjadinya refluks/emesis atau aspirasi paru pada manusia. Pada

penelitian yang membandingkan lama puasa antara 2 - 4 jam dengan > 4 jam didapatkan volume lambung yang lebih kecil pada orang dewasa yang berpuasa selama 2 - 4 jam. Kelompok kerja ASA merekomendasikan bahwa puasa selama 2 jam atau lebih untuk cairan jernih cukup memadai sebelum pelaksanaan anestesia umum, regional atau sedasi/analgesia. Contoh cairan jernih antara lain air putih, jus buah, soda, teh pahit, dan kopi pahit. Volume cairan tidak begitu penting bila dibandingkan dengan jenis cairan.[15]

Tidak ada data yang memadai mengenai jangka waktu puasa untuk makanan padat. Untuk pasien pada semua kategori usia, kelompok kerja ASA merekomendasikan puasa pada makanan ringan atau susu selain ASI selama 6 jam atau lebih sebelum operasi elektif dengan anestesia umum, regional, atau analgesia. Mereka menyatakan bahwa asupan nasi, makanan berlemak atau daging dapat memperpanjang pengosongan lambung. Jumlah dan jenis makanan harus dipertimbangkan untuk menentukan jangka waktu puasa yang tepat.[15]

Tabel 24-1. Pedoman puasa untuk anak dan dewasa.

Usia	Jangka waktu puasa makanan padat	Cairan jernih
< 6 bulan	4 jam	2 jam
6 - 36 bulan	6 jam	3 jam
> 36 bulan	8 jam	3 jam

JENIS PEMBEDAHAN[21-24]

Pembedahan pada Vulva

Pembedahan pada vulva umumnya tidak tergolong operasi besar. Pembedahan pada vulva tersering meliputi insisi abses kelenjar Bartholin, marsupialisai/ekstirpasi kista Bartholin dan eksisi dengan elektro kauter kondiloma akuminat. Operasi yang terbesar pada vulva ialah vulvektomi radikal untuk karsinoma vulva. Pada lesi vulva yang luas diperlukan pembedahan rekonstruksi vulva dengan berbagai cara jenis *flap*.

Pembedahan Vaginal

Pengertian pembedahan vaginal adalah semua jenis pembedahan melalui akses vaginal. Yang membedakan ginekolog dengan ahli bedah lainnya adalah kemampuannya melakukan pembedahan melalui akses vagina. Pembedahan vaginal meliputi:

- Tindakan diagnostik seperti kuretase, *loop* eksisi, konisasi, insisi forniks (kolpotomi) untuk drainase abses kavum Douglas, mengoreksi kelainan bawaan dan kelainan akibat trauma dan radang seperti ginatresia, dan stenosis pada vagina.

- Pengangkatan uterus pervaginam, mengoreksi prolaps organ panggul, mengoreksi kelainan anatomik dan fungsi kandung kemih, serta pembedahan yang melibatkan rektum seperti koreksi rektokel dan koreksi pembedahan ruptur perineum.

Kerokan kavum uteri merupakan operasi yang paling sering dilakukan dalam bidang ginekologi. Tindakan ini seringkali dilakukan guna keperluan diagnostik untuk dapat memeriksa secara histologik jaringan yang dikeluarkan. Namun, dapat pula untuk pengobatan, misalnya pada abortus inkompletus.

Pada histerektomi vaginal kemungkinan untuk melihat lapangan operasi tidak sebesar pada histerektomi abdominal. Oleh sebab itu, histerektomi vaginal hanya pada tempatnya pada uterus yang tidak terlalu besar dan yang tidak banyak melekat pada alat-alat di sekitarnya. Bila terdapat banyak perlekatan, perlekatan harus dibebaskan dahulu melalui bantuan laparoskopi.

Pembedahan dengan Jalan Laparotomi

Yang dimaksud dengan laparotomi adalah semua jenis pembedahan melalui akses membuka dinding abdomen. Pembedahan per laparotomi meliputi:

- berbagai jenis operasi pada uterus;
- operasi pada tuba Fallopii;
- operasi pada ovarium.

Untuk mencapai rongga abdomen, kita mengenal dua cara insisi yaitu vertikal dan transversal. Insisi transversal meliputi insisi Pfanenstiel, Cherney dan Maylard. Insisi vertikal dikenal dengan insisi mediana dan paramedian. Keuntungan insisi mediana adalah bahwa setiap kali dibutuhkan insisi ini bisa diperlebar untuk memperluas lapangan operasi. Dengan insisi mediana, terutama apabila diadakan sayatan yang cukup panjang dan penderita berbaring dalam letak Trendelenburg, lapangan operasi dapat dilihat dengan sangat baik. Laparotomi pada alat-alat dalam rongga pelvis bisa menjadi sulit dan berbahaya apabila terdapat banyak perlekatan, misalnya antara usus serta omentum dengan uterus serta alat-alat adneksa, atau apabila ureter atau kandung kemih terdesak dari letak biasa di rongga pelvis oleh suatu tumor. Oleh sebab itu, seorang ginekologis harus menguasai anatomi dan teknik bedah agar mampu melakukan teknik diseksi yang baik dan membuat akses diseksi melalui pendekatan retroperitoneal karena sangat jarang perlekatan terjadi di daerah retroperitoneal. Ureter dan pembuluh darah hanya bisa diidentifikasi melalui pendekatan retroperitoneal. Namun, pada pembedahan dengan perlekatan kemungkinan terjadi cedera organ non ginekologik yang berdekatan seperti kandung kemih, usus, dan ureter bisa saja terjadi sebagai komplikasi. Ahli bedah yang ideal seharusnya sanggup menangani perlukaan pada usus, kandung kemih, dan ureter. Kini seorang ginekologis tidak diperkenankan me-*repair* cedera organ dengan alasan yang tidak jelas.

Di antara operasi-operasi dengan laparotomi, yang banyak dilakukan ialah operasi pada uterus, berupa histerotomi (pembukaan uterus untuk mengeluarkan isinya dan kemudian menutupnya lagi), miomektomi (histerotomi dengan tujuan khusus untuk me-

ngangkat satu mioma atau lebih), dan histerektomi (pengangkatan uterus). Histerektomi diselenggarakan total, yaitu mengangkat seluruh uterus dengan membuka vagina, atau subtotal (pengangkatan bagian uterus setinggi ismus). Umumnya dipilih histerektomi total oleh karena dengan tindakan ini serviks uteri, yang dapat merupakan sumber tumbuhnya karsinoma di kemudian hari, ikut diangkat. Akan tetapi, kadang-kadang serviks uteri ditinggalkan atas pertimbangan teknis. Selanjutnya, dikenal juga histerektomi radikal untuk karsinoma serviks uteri dengan mengangkat uterus, parametrium, ⅓ bagian atas vagina, dan kelenjar getah bening pelvik sampai setinggi vassa iliaka komunis. Operasi yang lebih luas lagi dikenal dengan nama eksentrasi pelvik dengan mengangkat semua jaringan di dalam rongga pelvis, termasuk kandung kemih dan/atau rektum.

Operasi pada alat-alat adneksa sebagian besar terdiri atas operasi pada ovarium. Operasi pada tuba pada umumnya terdiri atas operasi untuk keperluan sterilisasi, atau atas tindakan untuk membuka tuba pada infertilitas. Pengangkatan sebagian ovarium diselenggarakan pada kelainan yang jinak. Pada tumor ganas ovarium, umumnya kedua ovarium diangkat bersama tuba (salpingo-ooforektomi bilateral) dan uterus. Pada kanker ovarium jenis sel germinal dan epitel stadium I, mempertahankan uterus dan ovarium satu sisi menjadi salah satu alternatif pada usia muda.

Apabila histerektomi dilaksanakan, maka pada perempuan menjelang menopause dilakukan pula salpingo-ooforektomi bilateral untuk mencegah timbulnya kanker ovarium di kemudian hari. Pada perempuan yang lebih muda, biasanya ovarium ditinggalkan untuk keperluan fungsi hormonalnya. Hal terpenting pasien harus mengetahui dan memahami serta mengerti setiap konsekuensi dari semua tindakan yang akan dilakukan.

PENANGANAN MASA PASCABEDAH[21-24]

Sesudah operasi, timbul beberapa perubahan pada tubuh. Perubahan-perubahan itu ialah sebagai berikut.

- Kehilangan darah dan air yang menyebabkan berkurangnya volume cairan dalam sirkulasi. Karena hemokonsentrasi dan vasokonstriksi tekanan darah dipertahankan, dan dengan mengalirnya cairan dari ruang ekstraselular, volume kemudian pulih kembali. Akan tetapi, jika misalnya terjadi terlalu banyak perdarahan, tensi menurun dan nadi menjadi cepat, dan bahaya syok.
- Diuresis pascaoperasi agak berkurang, tetapi beberapa hari kemudian menjadi normal kembali. Pengukuran air seni yang dikeluarkan sangat perlu oleh karena oliguri merupakan tanda syok mengancam. Diuresis normal sekurang-kurangnya 1 ml/kgBB/jam.
- Perlu diketahui bahwa sebagai akibat operasi terjadi penghancuran protein jaringan; bahwa ekskresi kalsium meningkat, sedang pengeluaran natrium dan klorida berkurang. Pada operasi dengan perdarahan melebihi 20% perlu diperiksa kadar Na, Cl, K, Ca, dan Mg.

Setelah selesai operasi, penderita dengan narkose, tidak boleh ditinggalkan sampai ia sadar sepenuhnya. Harus dijaga supaya jalan pernapasan tetap bebas. Pada umumnya,

setelah dioperasi, penderita ditempatkan dalam ruang pulih (*recovery room*) dengan penjagaan terus menerus dilakukan sampai dia sadar. Selama di ruang pulih tekanan darah, nadi, dan pernapasan perlu dipantau setiap lima belas menit dalam 2 jam pertama. Bila fungsi hemodinamik stabil, maka pasien bisa dipindahkan ke ruang perawatan. Dalam enam jam pertama perawatan di ruangan, perlu dipantau fungsi hemodinamik dan diuresis setiap jam sampai 6 jam dan diteruskan pemantauan setiap 6 jam pada 24 jam pertama. Sesudah penderita sadar, biasanya ia mengeluh kesakitan. Rasa sakit ini berlangsung dalam beberapa hari dan akan berangsur kurang. Pada hari operasi dan keesokan harinya biasanya ia memerlukan obat penghilang nyeri. Pada operasi yang luas analgesia bisa dikontrol melalui kateter epidural, cara lain adalah turunan morfin seperti petidin dan/atau NSAID serta golongan penghambat *cox* 2. Prinsip pemberian obat antinyeri adalah bukan setelah nyeri, akan tetapi sebelum terjadinya rasa nyeri dan bila masih merasa nyeri dosis dapat ditingkatkan atau diberikan dua atau lebih kombinasi analgesia. Obat analgesia umumnya diberikan selama satu minggu dan biasanya setelah 1 minggu analgetikum yang lebih ringan dapat diberikan.

Penderita yang mengalami operasi kecuali operasi kecil, setelah keluar dari kamar operasi diberikan infus intravena yang terdiri atas larutan kistaloid, dan/atau glukosa 5% yang diberikan berganti-ganti menurut rencana tertentu. Bila lebih dari 24 jam pasien belum mendapat asupan nutrisi oral, maka diperlukan asupan nutrisi enteral melalui *naso gastric tube* atau nutrisi parenteral. Transfusi hanya dilakukan bila kehilangan darah lebih dari 30% atau kadar Hb 7 g%. Pada waktu operasi penderita kehilangan sejumlah cairan, sehingga sangat perlu diawasi keseimbangan antara cairan yang masuk dengan infus, dan cairan yang keluar. Perlu dijaga jangan sampai terjadi dehidrasi, tetapi sebaliknya juga jangan terjadi kelebihan dengan akibat edema paru-paru. Untuk diketahui, air yang dikeluarkan dari tubuh dalam 24 jam, air seni dan cairan yang keluar dengan muntah harus ditambah dengan evaporasi dari kulit dan pernapasan. Dapat diperkirakan bahwa dalam 24 jam sedikitnya 3 liter cairan harus dimasukkan untuk mengganti yang keluar.

Sebagai akibat anestesi general, penderita pascaoperasi biasanya merasa mual, kadang sampai muntah. Ia tidak boleh minum, sampai rasa mual hilang sama sekali; kemudian. Ia boleh minum sedikit-sedikit, untuk lambat laun ditingkatkan. Dalam 12 jam pascaoperasi, umumnya peristaltik telah pulih dan dapat diberi makanan lunak dan pada keesokan harinya diberikan makanan seperti biasa.

Pemberian antibiotika pada pascaoperasi tergantung dari jenis operasi yang dilakukan. Misalnya, setelah kista ovarium kecil diangkat, tidak perlu diberi antibiotika; akan tetapi, sesudah histerektomi total dengan pembukaan vagina, sebaiknya obat tersebut diberikan. Antibiotik profilaksis dapat diberikan dengan dosis tunggal atau diberikan satu hari. Antibiotik profilaksis umumnya sefalosporin golongan I atau ampisilin/amoksilin dengan antibeta laktams.

Sesudah penderita sadar, pada pascaoperasi ia dapat menggerakkan lengan dan kakinya, dan tidur miring apabila hal itu tidak dihalangi oleh infus yang diberikan kepadanya. Tidak ada ketentuan yang pasti kapan ia bisa duduk, keluar dari tempat tidur,

dan berjalan. Hal itu tergantung dari jenis operasi, kondisi badannya, dan komplikasi-komplikasi yang mungkin timbul. Di Indonesia keperluan *early ambulation* tidak seberapa mendesak karena di sini bahaya tromboflebitis pascaoperasi tidak besar. Pada umumnya pengangkatan jahitan pada laparotomi dilakukan pada hari ke-7 pascaoperasi.

KOMPLIKASI PASCABEDAH[21-24]

Komplikasi yang mungkin timbul dalam masa ini ialah sebagai berikut.

Syok

Peristiwa ini terjadi karena insufisiensi akut dari sistem sirkulasi dengan akibat sel-sel jaringan tidak mendapat zat-zat makanan dan O2 dengan akibat terjadi kematiannya.

Penyebab-penyebab syok adalah: hemoragi merupakan penyebab terbanyak dan harus selalu dipikirkan bila terjadi pada 24 jam pertama pascabedah, sepsis, neurogenik, dan kardiogenik, atau kombinasi antara berbagai sebab tersebut. Gejala-gejalanya ialah nadi dan pernapasan meningkat, tensi menurun, oliguri, penderita gelisah, ekstremitas dan muka dingin, serta warna kulit keabu-abuan. Dalam hal ini sangat penting untuk membuat diagnosis sedini mungkin yang dikenal dengan sistem peringatan dini (*early warning system*), karena jika terlambat, perubahan-perubahannya sudah tidak dapat dipengaruhi lagi.

Di samping terapi kausal, diberikan oksigen dan infus intravena dengan jenis cairan dan dalam jumlah yang sesuai.

Hemoragi

Hemoragi pascaoperasi biasanya timbul karena ikatan terlepas atau oleh karena usaha penghentian darah kurang sempurna. Perdarahan yang mengalir ke luar mudah diketahui, sedangkan yang sulit diketahui ialah perdarahan dalam rongga perut. Diagnosis dapat dibuat dengan observasi yang cermat; nadi meningkat, tensi menurun, penderita tampak pucat dan gelisah, kadang-kadang mengeluh kesakitan di perut, dan pada pemeriksaan ketok pada perut ditemukan suara pekak di samping. Jika setelah observasi dicapai kesimpulan bahwa perdarahan berlangsung terus, maka tidak ada jalan lain selain membuka perut lagi.

Gangguan Saluran Kemih

Retensio Urinae

Pada operasi ada kemungkinan terjadi retensio urinae. Seperti telah diuraikan, pengeluaran air seni perlu diukur. Jika air seni yang dikeluarkan jauh berkurang, ada kemungkinan oliguri atau retensio urinae. Pemeriksaan pada abdomen seringkali dapat

menentukan adanya retensi. Apabila daya upaya supaya penderita dapat berkemih tidak berhasil, maka terpaksa dilakukan kateterisasi. Pada retensio urinae kadang-kadang bisa timbul paradoksa; di sini, walaupun ada retensi, penderita mengeluarkan air seni secara spontan, tetapi sedikit-sedikit. Jika ada kecurigaan mengenai hal ini, perlu dimasukkan kateter untuk menentukan apakah benar ada retensi.

Infeksi Saluran Kemih

Kemungkinan infeksi saluran kemih selalu ada, terutama pada penderita-penderita yang, untuk salah satu sebab, dikateter. Penderita menderita panas dan seringkali menderita nyeri pada saat berkemih, dan pemeriksaan air seni (yang dikeluarkan dengan kateter atau sebagai *midstream urine*) mengandung leukosit dalam kelompok. Hal ini dapat segera diketahui dengan meningkatnya leukosit esterase.

Untuk melakukan pengobatan yang sempurna, sebaiknya diadakan pembiakan dahulu guna mengetahui penyebab infeksi dan memberi obat yang dapat membasmi kuman yang bersangkutan. Sementara menunggu hasil pembiakan dan tes kepekaan, kepada penderita dapat diberikan antibiotika dengan spektrum luas.

Distensi Perut

Pada pascalaparotomi tidak jarang perut agak kembung; akan tetapi, setelah flatus keluar, keadaan perut menjadi normal. Keadaan perut pascalaparotomi perlu diawasi dan diusahakan dengan cara-cara yang telah diuraikan, supaya flatus keluar. Akan tetapi, ada kemungkinan bahwa distensi bertambah, terdapat timpani di atas perut pada periksa ketok, serta penderita merasa mual dan mulai muntah. Dalam keadaan demikian, kita harus waspada terhadap dilatasi lambung dan/atau ileus paralitik. Sebaiknya minum atau makan per os dihentikan. Sonde dimasukkan lewat hidung sampai lambung untuk mengeluarkan isinya, dan pemberian makanan parenteral ditingkatkan. Sementara itu, terapi kausal pada ileus paralitik, perlu difikirkan akibat gangguan metabolik atau akibat proses infeksi berat atau sepsis. Umumnya ileus paralitik timbul 48 - 72 jam pascaoperasi. Tidak terdapat gerakan usus, dan sakit perut tidak seberapa, sedang ileus karena obstruksi timbul 5 - 7 hari pascaoperasi, gerakan usus lebih keras disertai rasa mulas yang keras dan berulang. Pembuatan foto Röntgen dapat membantu dalam membedakan antara dua keadaan ini.

Infeksi

Telah dibicarakan infeksi saluran kemih. Ada pula kemungkinan infeksi paru-paru pascabedah, walaupun frekuensi komplikasi ini pada pembedahan ginekologik tidak seberapa tinggi dibandingkan dengan pembedahan di perut bagian atas. Radang paru-paru lebih mudah timbul apabila sebelum operasi ada penyakit paru-paru yang belum sembuh betul. Usia lanjut juga memberi pradisposisi terhadap radang paru-paru.

Keluhan pada pneumonia mulai tampak 2 - 3 hari pascaoperasi, terdiri atas sesak napas, badan panas, dan batuk, disertai gejala-gejala fisik. Perlu dipikirkan juga adanya atelektasis paru-paru pascaoperasi. Hendaknya dalam keadaan ini berkonsultasi pada seorang ahli penyakit dalam untuk diagnosis dan terapi. Infeksi umum (sepsis) bisa timbul apabila dalam medan operasi sumber infeksi piogen terbuka, dan drainase tidak mencukupi, atau keadaan penderita sedemikian buruknya, sehingga ketahanan tubuh tidak mampu mengatasi infeksi. Pada infeksi umum tampak penderita sakit keras, suhu tinggi kadang-kadang disertai menggigil, dan nadi cepat, disertai infeksi lokal yang terpusat di sekitar sumber primer.

Diagnosis sepsis biasanya tidak seberapa sulit dibuat. Untuk mengetahui kuman yang menyebabkannya, perlu dibuat pembiakan dari darah. Infeksi yang gawat dengan gejala-gejala umum disertai gejala-gejala lokal ialah peritonitis akut, yang bisa ditemukan sebagai komplikasi pembedahan ginekologik.

Terbukanya Luka Operasi Eviserasi

Sebab-sebab terbukanya luka operasi pascapembedahan ialah luka tidak dijahit dengan sempurna, distensi perut, batuk atau muntah keras, infeksi, dan debilitáis penderita. Jika hal-hal tersebut ditemukan, harus waspada terhadap kemungkinan terbukanya luka operasi.

Adanya disrupsi luka operasi dicurigakan dengan adanya rasa nyeri setempat, menonjolnya luka operasi, dan keluarnya cairan serosanguinolen. Pada pemeriksaan dapat dilihat usus halus dalam luka, atau apabila jahitan kulit tidak terbuka dapat diraba massa yang lembek di bawah kulit. Setelah diagnosis ditetapkan, maka diadakan persiapan seperlunya, dilakukan reposisi isi rongga perut dan diadakan jahitan-jahitan yang menembus semua lapisan kulit sampai dengan peritoneum dengan sutra atau nilon kuat.

Tromboflebitis

Untung komplikasi ini jarang terdapat pada penderita pascaoperasi di Indonesia. Penyakit ini terdapat pada vena yang bersangkutan sebagai radang, dan sebagai trombosis tanda-tanda radang.

Pada tromboflebitis dalam minggu kedua pascaoperasi suhu naik, nadi mencepat, timbul nyeri spontan dan pada periksa raba pada jalannya vena yang bersangkutan, dan tampak edema pada kaki, terutama jika vena femoralis yang terkena. Trombus di sini melekat kuat pada dinding pembuluh darah, dan tidak banyak bahaya akan emboli paru-paru. Pada trombosis vena tidak terdapat banyak gejala, mungkin suhu agak naik; trombus tidak melekat erat pada dinding pembuluh darah, dan bahaya emboli paru-paru lebih besar. Walaupun komplikasi ini jarang terjadi di Indonesia, ada juga manfaatnya untuk mengadakan pencegahan dengan menyeluruh dengan menyuruh penderita yang masih berbaring di tempat tidur menggerakkan kakinya secara aktif, ditambah dengan gerakan lain yang dilakukan dengan bantuan perawat.

RUJUKAN

1. Clarke-Pearson DL, Lee PS, Spillman MA, Lutman CV. Preoperative Evaluation and Postoperative Management. In: Berek JS, editor. Berek and Novak's Gynecology. 14th ed. Lippincott Williams and Wilkins; 2007: 672-749
2. Patient assessment, consent and preparation for surgery. In: Monaghan J.M, editor. Bonney's Gynaecological Surgery. 10th ed. New Delhi: Blackwell Science Ltd; 2004: 19-26
3. Markham SM, Rock JA. Preoperative Care. In: Rock JA, Jones HW, editors. Te Linde's Operative Gynecology. 10th Edition. New York: Lippincott Williams and Wilkins; 2008: 118-32
4. Munro J, Booth A, Nicholl J. Routine preoperative testing, a systematic review of the evidence. Health Technol Assesment 1997; 1: 12
5. American Society of Anesthesiologist. Practice advisory for preanesthesia evaluation. Anesthesiologist 2002; 96: 485-96
6. National Institute of Health Concensus. Perioperative Red Cell Transfusion. 1998
7. Stehling L. New Concepts in Transfusion Therapy. 1998
8. Dzankic S, Pastor D, Gonzales CLJ. The Prevalence and Predictive value of abnormal preoperative laboratory test in elderely surgical patients. Anesthesia and Analgesia 2001; 93: 301-8
9. Akrp AKK. Preoperative medical evaluation of elderely patient. Archives of the American Academy of Orthopedic Surgeons 1998; 2: 81-7
10. Barnett SR. Preoperative evaluation and preparation of the elderely patients. Currents Anesthesiology Reports 2002; 93: 445-52
11. Houry S GCHJFABM. A prospective multicenter evaluation of preoperative hemostatic screening test. Am J surgery 1995; 170(8): 19-23
12. WHO. Global tuberculosis control, surveilance, planning and financing. WHO report. 2003
13. Health Services Utilization and Research Commision. Selective chest radiography. 2009
14. Perez A PJBHAFABCd. Value of routine preoperative test: a multicenter study in four general hospital. Br J Anesth 1995; 74: 250-6
15. Amecican Society of Anesthesiologist. Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures. Anesthesiology 1999; 90(3): 896-905
16. Vanderbilt University. G. 2009
17. American College of Cardiology and the American Heart Association. Inc. ACC/AHA guideline update on perioperative cardiovasculer evaluation for non cardiac surgery. 2002. USA
18. Goldberger AL KO. Utility of of the routine electrocardiogram before surgery and on general hospital admission: critical review and new guidelines. Ann Intern Med 1986; 105(4): 552-7
19. Murdoch CJ MDMIPHHCC. The preoprative ECG in day surgery: a habit? Anaesthesia 1999; 54(9): 907-8
20. Smetana GW. Preoperative pulmonary evaluation. N Engl J Med 1999; 340(12): 937-44
21. Jonathan BS. Berek & Novak's Gynaecology. 14th edition. Baltimore, Lippincott Williams and Wilkins, 2007
22. Kovac SBZC. Advance in Reconstructive Vaginal Surgery. 1st edition. Baltimore, Lippincott Williams and Wilkins, 2007
23. Monaghan JM, Lopes TN. Bonney's Gynaecology Surgery. 10th edition. Hongkong, Blackwell Science, 2004
24. Rock JAJH. Te Linde's Operative Gynaecology. 10th edition. Baltimore, Lippincott Williams and Wilkins, 2008

25

LAPAROSKOPI OPERATIF

Wachyu Hadisaputra, Farid Anfasa Moeloek

Tujuan Instruksional Umum

Mampu memahami dasar-dasar teknik laparoskopi operatif.

Tujuan Instruksional Khusus

1. *Mampu menjelaskan sejarah perkembangan laparoskopi.*
2. *Mampu menjelaskan indikasi dan kontraindikasi laparoskopi operatif.*
3. *Mampu menjelaskan prosedur laparoskopi operatif.*
4. *Mampu menjelaskan macam atau jenis laparoskopi operatif.*
5. *Mampu menjelaskan anestesi pada laparoskopi operatif.*
6. *Mampu menjelaskan robotik laparoskopi.*

PENDAHULUAN

Pada dasarnya prinsip operasi laparotomi ginekologik konvensional digunakan pada laparoskopi operatif. Di samping itu, operator laparoskopi harus berpengalaman dalam melakukan operasi laparoskopi diagnostik. Oleh karena itu, mereka sebelumnya harus telah mengenal dengan baik jaringan atau organ genitalia interna serta patologi tertentu lewat pandangan laparoskop. Operator laparoskopi dituntut pula untuk terbiasa dan terlatih menggunakan berbagai alat khusus yang telah disebutkan di atas. Operator laparoskopi juga dituntut agar terbiasa melakukan jahitan atau ikatan hemostasis pada jaringan dalam rongga pelvis dengan *endoloop* dan *endo-suture* cara ikatan luar atau dalam.[1,2]

Untuk melatih hal-hal tersebut, oleh Semm telah dibuat suatu model yang disebut *pelvic-trainer*. Dengan *pelvic-trainer* ini seseorang dapat melatih keterampilannya untuk

melakukan hal-hal khusus tersebut di atas. Okuler laparoskop dapat dihubungkan dengan monitor, seperti ia melakukan hal yang sesungguhnya pada pasien. Bahan jaringan yang digunakan, biasanya plasenta segar dengan selaput amnionnya, yang diletakkan di dalam *pelvic-trainer*. Pada jaringan plasenta dan selaput amnion tersebut dapat dilakukan berbagai tindakan seperti melakukan tindakan yang sesungguhnya. Apabila hal-hal tersebut telah dikuasai dengan baik, maka ia telah siap untuk melakukan operasi laparoskopi operatif yang sesungguhnya pada pasien.[1,2]

Akhirnya, sewaktu akan melaksanakan operasi laparoskopik perlu dipertimbangkan benar-benar apakah akan menguntungkan penderita. Tindakan operasi laparoskopik juga masih mempunyai keterbatasan. Mage dan kawan-kawan mengemukakan keberhasilan dalam histerektomi hanya mencapai 75% sedangkan untuk miomektomi masih lebih kurang lagi dan mereka mengemukakan masih diperlukannya alat-alat yang lebih canggih. Hanya dengan mengadakan penilaian ilmiah yang benar dan cermat dalam tata cara pemakaian operasi laparoskopik teknik tersebut akan menemui harapan yang lebih cerah.[1]

SEJARAH PERKEMBANGAN LAPAROSKOPI

Selama 25 tahun terakhir, peran laparoskopi ginekologi sudah mengalami evolusi yang berarti dari hanya peran diagnostik dan sterilisasi tuba ke prosedur-prosedur besar sehingga menggantikan akses laparotomi oleh karena itu disebut juga *minimally invasive surgery* (MIS).[3]

Untuk beberapa prosedur operatif seperti pengangkatan kehamilan ektopik dan pengobatan endometriosis (terutama yang sudah membentuk kista) sudah terbukti baik dalam pengertian rasio *cost-benefit* terutama dalam hal biaya dan keamanan. Sementara itu, untuk prosedur lain seperti histerektomi berbantukan laparoskopi dan penentuan stadium (*staging*) kanker ginekologi, kegunaan utama prosedur ini masih harus diperjelas.[4]

Secara umum sebenarnya laparoskopi telah lama dikenal dengan istilah yang beraneka ragam, antara lain *ventroscopy*, *kolioskopie*, *abdominoscopy*, *peritoneoscopy*, *celioscopy*, *pelviscopy*. Istilah yang terkenal pada saat ini ialah laparoskopi atau *pelviscopy*. Istilah *pelviscopy* lebih dikenal di Jerman dibandingkan dengan di negara lainnya. Khusus dalam ginekologi, selain untuk tujuan diagnostik, dengan kemajuan mutakhir dalam bidang teknik sumber cahaya dingin, sistem optik, instrumentasi, otomatisasi alat (CO_2-pneu); teknik operasi yang lebih disempurnakan, antara lain teknik hemostasis dengan koagulasi (*heat coagulation*) tanpa aliran listrik frekuensi tinggi, dan *endoloop* serta *endosuture*; saat ini sangat memungkinkan untuk melakukan operasi ginekologik dengan teknik laparoskopi. Bagi mereka yang sudah sangat berpengalaman dalam melakukan operasi laparoskopi, hampir semua operasi ginekologik pada saat ini telah dapat digantikan dengan teknik laparoskopi. Saat ini operasi histerektomi pun telah dapat dilakukan dengan teknik laparoskopi. Sementara itu, aspirasi kista ovarium, salpingolisis pada perlekatan ringan atau sedang, biopsi ovarium, fulgurasi lesi endometriosis, merupakan tindakan yang tidak begitu sukar, dan dapat dilakukan sekaligus pada saat operasi laparoskopi diagnostik.[3,5]

Di Jerman, sejak tahun 1960 sampai dengan 1977, dengan teknik yang lebih disempurnakan, Semm (1987) melaporkan penurunan morbiditas dan mortalitas bermakna pada operasi laparoskopi. Pada tahun 1960 tercatat 834 prosedur operasi laparoskopi dengan tingkat mortalitas 10%, dan kemudian di antara tahun 1975 - 1977 dengan 104.578 prosedur operasi laparoskopi tercatat tingkat mortalitas turun menjadi 0,009%. Penurunan angka mortalitas yang bermakna ini disebabkan oleh teknik operasi dan peralatan yang lebih sempurna. Beberapa keuntungan yang diperoleh dengan melakukan teknik operasi laparoskopi ini antara lain: turunnya hari perawatan, kecilnya luka operasi sehingga risiko infeksi pun menjadi lebih kecil, sehingga dapat mempercepat penyembuhan.[3,6]

Tindakan laparoskopi operatif ini memerlukan tiga komponen dasar yakni keterampilan operator, kelengkapan peralatan di ruang operasi, dan tim operasi yang sudah terlatih. Keuntungan tindakan ini adalah berkurangnya darah yang hilang akibat perdarahan selama operasi, komplikasi yang lebih rendah, lebih cepatnya perawatan di rumah sakit, lebih cepatnya masa pemulihan, dan lebih sedikitnya luka parut.[3,4]

INDIKASI DAN KONTRAINDIKASI OPERASI LAPAROSKOPI

Dengan telah berkembangnya inovasi instrumentasi dan teknik operasi seperti yang telah diutarakan di atas, maka indikasi untuk melakukan operasi dengan teknik laparoskopi menjadi lebih luas, Tindakan operasi diagnostik dengan hasil diagnosis yang jelas, dan yang telah didiskusikan dengan pasien sebelumnya, dapat dilanjutkan dengan tindakan operatif tertentu.[7]

Indikasi

Indikasi Diagnostik[7,8]

- Diagnosis diferensiasi patologi genitalia interna.
- Infertilitas primer dan/atau sekunder.
- *Second look operation*, apabila diperlukan tindakan berdasarkan operasi sebelumnya.
- Mencari dan mengangkat translokasi AKDR.
- Pemantauan pada saat dilakukan tindakan histeroskopi.

Indikasi Terapi[7-9]

- Kistektomi, miomektomi, dan histerektomi.
- Hemostasis perdarahan pada perforasi uterus akibat tindakan sebelumnya.

Indikasi Operatif terhadap Adneksa[7-10]

- Fimbrioplasti, salpingostomi, salpingolisis.
- Koagulasi lesi endometriosis.

- Aspirasi cairan dari suatu konglomerasi untuk diagnostik dan terapeutik.
- Salpingektomi pada kehamilan ektopik.
- Kontrasepsi mantap (oklusi tuba).
- Rekonstruksi tuba atau reanastomosis tuba pascatubektomi.

Indikasi Operatif terhadap Ovarium[9,11]

- Pungsi folikel matang pada program fertilisasi in-vitro.
- Biopsi ovarium pada keadaan tertentu (kelainan kromosom atau bawaan, curiga keganasan).
- Kistektomi antara lain pada kista coklat (endometrioma), kista dermoid, dan kista ovarium lain.
- Ovariolisis, pada perlekatan periovarium.

Indikasi Operatif terhadap Organ dalam Rongga Pelvis.[9,12,13]

- Lisis perlekatan oleh omentum dan usus.

Kontraindikasi

Kontraindikasi Absolut[7,8]

- Kondisi pasien yang tidak memungkinkan dilakukannya anestesi.
- Diatese hemoragik sehingga mengganggu fungsi pembekuan darah.
- Peritonitis akut, terutama yang mengenai abdomen bagian atas, disertai dengan distensi dinding perut, sebab kelainan ini merupakan kontraindikasi untuk melakukan pneumoperitoneum.

Kontraindikasi Relatif[7,8]

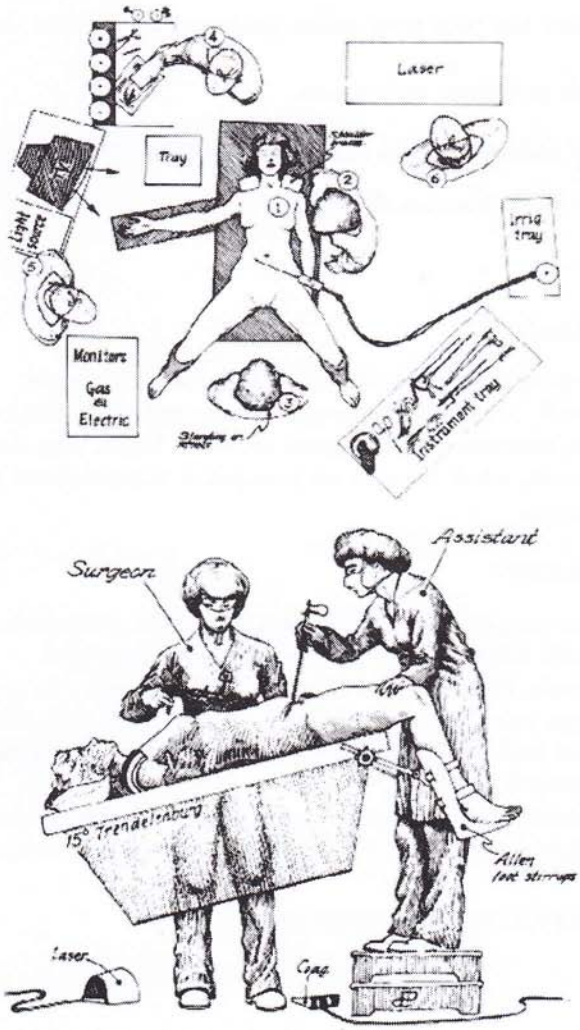
- Tumor abdomen yang sangat besar, sehingga sulit untuk memasukkan trokar ke dalam rongga pelvis oleh karena trokar dapat melukai tumor tersebut.
- Hernia abdominalis, dikhawatirkan dapat melukai usus pada saat memasukkan trokar ke dalam rongga pelvis, atau memperberat hernia pada saat dilakukan pneumoperitoneum. Kini kekhawatiran ini dapat dihilangkan dengan modifikasi alat pneumoperitoneum otomatlk.
- Kelainan atau insufisiensi paru-paru, jantung, hepar, atau kelainan pembuluh darah vena porta, goiter, atau kelainan metabolisme lain yang sulit menyerap gas CO_2.

PROSEDUR LAPAROSKOPI OPERATIF

Posisi Pasien

Posisi pasien pada saat operasi laparoskopi berlainan dengan posisi pasien pada operasi ginekologik lazimnya. Pada umumnya pasien dalam posisi Trendelenburg, dengan sudut

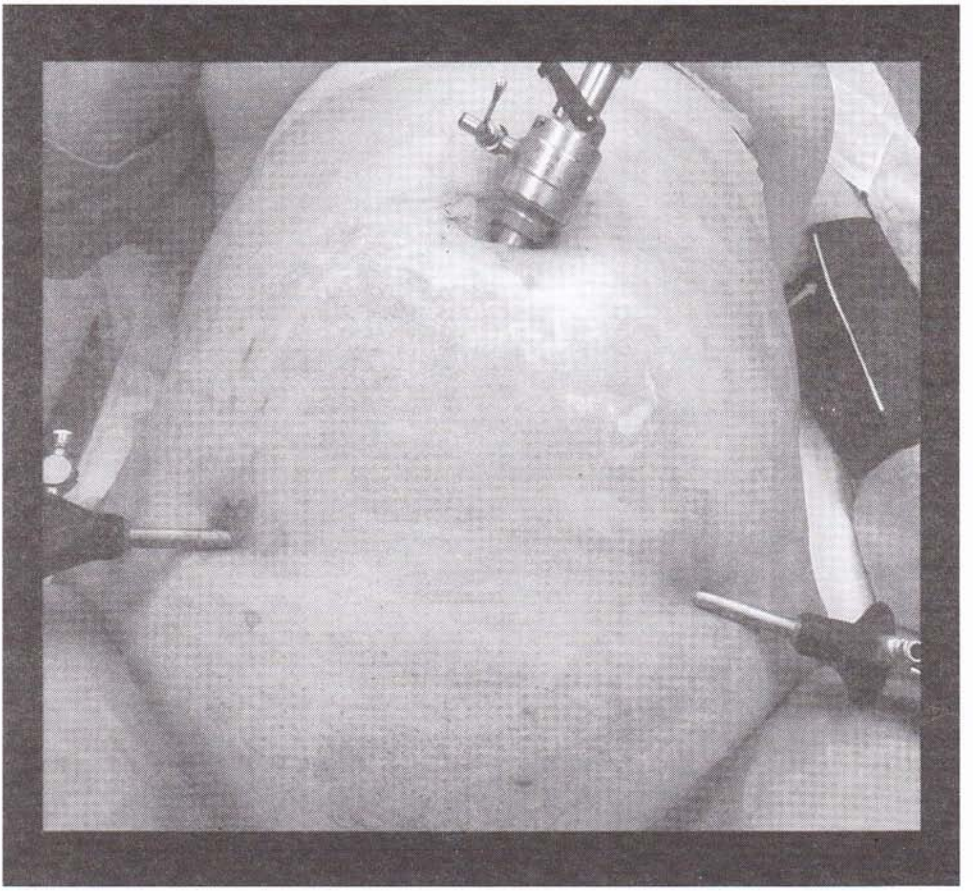
kemiringan 15° - 25° (15° biasanya cukup), dengan sikap seperti akan dilakukan pemeriksaan ginekologik. Kekhususan lain ialah bokong pasien harus lebih menjorok ke depan, melewati ujung meja, agar hidrotubator yang telah dipasang sebelumnya dapat digerakkan bebas untuk manipulasi tertentu. Kadang-kadang diperlukan posisi anti-Trendelenburg. Dalam posisi seperti ini, hampir sebagian besar cairan peritoneum akan terkumpul di dalam kavum Douglasi dan apabila diperlukan aspirasi maka dengan mudah dapat dilakukan. Hukum gaya berat, gravitasi, selalu dimanfaatkan pada operasi laparoskopi.[1,2,14,15]



Gambar 25-1. Posisi pasien.[1]

Akses Masuk ke Kavum Abdomen

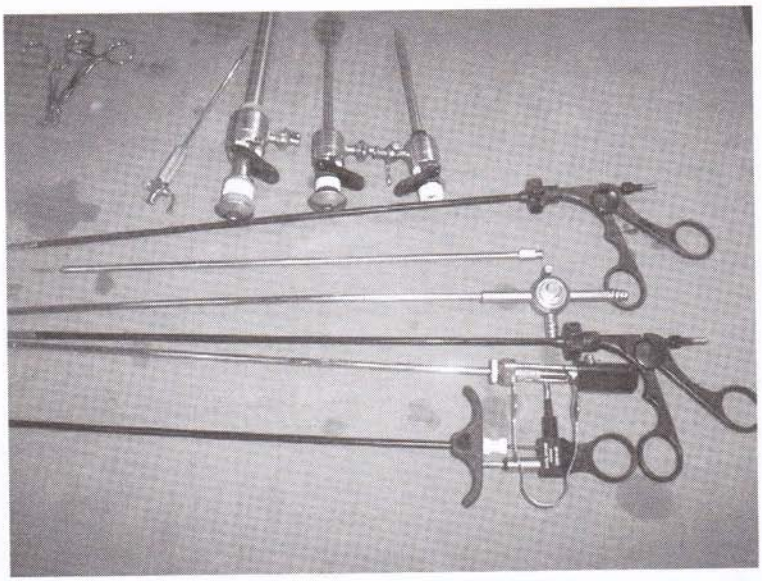
Akses masuk ke kavum abdomen melalui trokar dengan diameter 10 mm setelah insuflasi kavum abdomen adekuat. Trokar tersebut ditusukkan di umbilikus. Dua tusukan lainnya berada pada daerah inguinal 3 jari ke median. Jika diperlukan tusukan ke-empat maka tusukan tersebut berada di supra pubis (lihat Gambar 25-2).[1,4,14]



Gambar 25-2. Lokasi masuknya trokar. (*Foto WH*)

Peralatan

Peralatan laparoskopi yang digunakan untuk tujuan diagnostik seperti generator pneumoperitoneum, sumber cahaya dingin, laparoskop dengan berbagai ukuran dan sudut pandang optik, kabel fiber optik untuk menyalurkan cahaya dingin, trokar dengan



Gambar 25-3. Berbagai ukuran trokar, jarum Veress, dan aksesori lainnya. (*Foto WH*)

berbagai ukuran, jarum Veress, dan sebagainya (lihat Gambar 25-3.) merupakan peralatan standar yang digunakan untuk operasi laparoskopi operatif. Untuk tindakan tertentu, saat ini telah banyak diciptakan peralatan khusus.[16]

Pemanfaatan video monitor baik untuk tujuan diagnostik maupun untuk tujuan operatif, merupakan sesuatu yang lumrah pada saat ini. Dulu sebelum cara ini dikembangkan, mata operator harus selalu mengintip lewat okuler laparoskop yang sempit untuk melihat panorama di dalam rongga pelvis. Namun, saat ini apabila okuler laparoskop dihubungkan dengan alat khusus, panorama yang ditangkap di dalam rongga pelvis akan jelas dapat ditayangkan di layar monitor. Dengan cara ini, operasi laparoskopi lebih mudah dilaksanakan, karena organ genitalia yang tampak di layar monitor dapat diperbesar dari ukuran yang sesungguhnya atau diperdekat (*zoom*). Dengan cara ini dapat pula dibuat berbagai dokumentasi dari berbagai patologi genitalia interna, atau berbagai prosedur operasi laparoskopi, lewat pita video atau potret berwarna.[2,14-16]

Peralatan Khusus

Insuflator Elektronik

Alat ini dipakai untuk menginsuflasi (mengembungkan) rongga abdomen melalui jarum Veress, dan menjaga tekanan intraabdomen secara konstan tanpa melebihi batas aman. Beberapa tipe terbaru memiliki sistem panas agar gas yang keluar bisa menyesuaikan dengan suhu tubuh.[4,16]

Endokoagulator

Endokoagulator dalam operasi laparoskopi berfungsi cukup banyak. Endokoagulasi merupakan tindakan memanaskan (*heating*) jaringan dalam batas tertentu, seperti halnya efek memasak putih telur. Dengan endokoagulator jaringan dapat dipanaskan, dan panas dapat diatur sekitar 20° - 160° Celcius; biasanya dipanaskan sampai dengan suhu 120° Celcius. Dengan cara demikian, jaringan tubuh lain atau tubuh pasien tidak dialiri oleh aliran listrik. Oleh sebab itu, kerusakan jaringan dapat dicegah dan terbatas seminimal mungkin.[4,16]

Dengan adanya endokoagulator, untuk maksud hemostasis pada operasi laparoskopi, saat ini telah diciptakan beberapa aksesori hemostasis seperti forseps mulut buaya (*crocodile forceps*) yang dapat juga digunakan untuk lisis jaringan; forseps bola (ujungnya seperti bola) untuk hemostasis pada perdarahan difus, dan sebagainya.

Endoloop

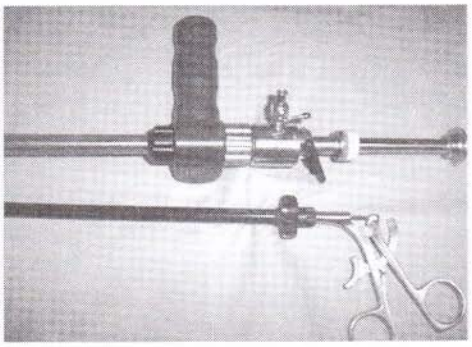
Gagasan menciptakan *endoloop* pada operasi laparoskopi berasal dari cara hemostasis pada operasi toksilektomi. *Endoloop* diciptakan untuk mengikat jaringan sebelum atau sesudah dipotong, disayat, atau digunting pada saat operasi laparoskopi. Dengan *endoloop* dapat dilakukan hemostasis pada perdarahan atau mengikat pembuluh darah sebelum dipotong atau digunting. Penggunaan *endoloop* pada operasi laparoskopi dimungkinkan dengan diciptakannya suatu aplikator khusus untuk maksud tersebut. Di pasaran telah dijual dengan nama dagang *Endoloop* (Ethicon).[3,16]

Endosuture

Teknik jahitan *endosuture* memungkinkan dilakukannya jahitan pada jaringan atau pembuluh darah pada operasi laparoskopi. Dengan bantuan *endoloop* atau laparoskop sendiri, dapat dilaksanakan jahitan-jahitan endosuture. Terdapat 2 macam teknik ikatan *endosuture*, yaitu (1) cara simpul luar dan (2) cara simpul dalam. Bedanya, dengan cara simpul luar, simpul dibuat di luar rongga pelvis dan kemudian diluncurkan ke dalam rongga pelvis, dengan menggunakan aplikator *endoloop* atau laparoskop. Dengan cara simpul dalam, simpul dibuat di dalam dan diikat di dalam rongga pelvis. Teknik ini memerlukan keterampilan khusus.[3,16]

Morselator

Morselator merupakan alat khusus yang digunakan untuk merusak jaringan padat dan kemudian jaringan tersebut dapat dikeluarkan dari rongga pelvis. Jaringan padat seperti miom, ovarium, dengan mudah diperkecil volumenya oleh morselator ini, dan kemudian dikeluarkan dari rongga pelvis melalui laparoskop. Dengan morselator, seolah-olah jaringan padat tersebut digigit sedikit demi sedikit dan kemudian ditarik ke luar dari rongga pelvis; seperti halnya mengunyah buah apel.[16,17] (Gambar 25-4.)



Gambar 25-4. Alat morselator elektrik, mesin dan tangkai morselator. (*Foto WH*)

Alat-alat Lain

Secara lengkap alat-alat lain yang harus tersedia antara lain:[3,16]

- Teleskop
- Unit kamera
- Sumber cahaya
- Sumber energi (bipolar dan unipolar elektrokauterisasi), dan energi laser
- Sistem irigasi dan aspirasi
- Kantong laparoskopi (*endobag*)
- Uterus manipulator

MACAM ATAU JENIS LAPAROSKOPI OPERATIF

Kistektomi Kista Ovarium

Kista dapat diangkat dengan berbagai macam teknik. Jika kista tersebut adalah kista kompleks, maka singkirkan keganasan dengan mencari tanda asites, permukaan tidak rata pada ovarium, atau implantasi pada peritoneal, hepar, atau permukaan diafragma. Jika keganasan tidak jelas, hati-hati dalam mendiseksi kista, usahakan mengangkat kista secara intak. Sebuah kantong dapat digunakan untuk membuang kista dari rongga peritoneum melalui portal 10 mm, mengeringkan kista dilakukan sebelum memindahkan kantong. Jika ada keraguan, dinding kista harus dikirim untuk potong beku untuk mengonfirmasi kista jinak. Jika keganasan ditemukan, laparotomi harus dilakukan. Potongan permanen dan diagnosis patologi dilakukan pada semua kista. Kista ovarium dengan septa, eko internal, tumor padat adalah bukan kandidat yang baik untuk laparoskopi operatif kecuali kista jinak teratoma sangat dicurigai.[13,17]

Jika kista pecah saat pengangkatan, maka secara bebas dapat dilakukan pencucian rongga peritoneum dengan larutan ringer laktat. Kista dermoid secara khusus diperhatikan karena kontaminasi rongga peritoneum dari materi sebasea dapat menyebabkan

peritonitis kimiawi. Ketakutan akan penyebaran bibit keganasan (*seeding*) pada rongga peritoneum selalu ada, akan tetapi data terbaru mengarahkan bahwa tumpahan (*spilling*) tidak mengubah prognosis walaupun penentuan stadium laparotomi dilakukan segera. Kista pascamenopausal juga dapat diangkat dengan laparoskopi, walaupun dengan peningkatan kekhawatiran akan keganasan, melakukan ooforektomi dan laparotomi dapat lebih diterima. Dokter yang melakukan laparoskopi harus nyaman dengan penentuan stadium dengan laparoskopi atau laparotomi dan keganasan harus disingkirkan saat perioperatif.[17,18]

Miomektomi

Jika miom tersebut bertangkai maka tangkai tersebut dengan mudah dapat diinsisi. Untuk jenis intramural, risiko perdarahan sangat besar. Kadang diperlukan injeksi vasopresin untuk mempertahankan hemostasis. Jejas bekas miomektomi harus dijahit, ini sesuatu yang mutlak. Cara pengeluaran massa miom, apabila tersedia alat morselator maka dengan mudah miom dapat dikeluarkan.[19,20]

Saat ini laparoskopi tidak terbukti lebih baik dari laparotomi untuk pengobatan menoragia atau infertilitas. Sebagai tambahan, ada kekhawatiran untuk risiko uterus ruptur selama kehamilan lebih besar pada miomektomi dengan laparoskopi daripada laparotomi. Namun, pada Tabel 25-1 terlihat bahwa miomektomi perlaparoskopi relatif lebih menguntungkan daripada miomektomi perlaparotomi.

Tabel 25-1. Perbandingan miomektomi perlaparoskopi dengan laparotomi.[5]

Hasil akhir	Laparoskopi (n=20)	Laparotomi (n=20)	Kemaknaan
Kehilangan darah (ml)*	200 ± 50	230 ± 44	$p > 0,05$
Waktu operasi (menit)*	100 ± 31	93 ± 27	$p > 0,05$
Injeksi analgetik*	1,9 ± 0,7	4,1 ± 1,4	$p < 0,05$
Pasien bebas analgetik pada hari ke-2 (%)	85	15	$p < 0,05$
Pasien dipulangkan pada hari ke-3 (%)	90	10	$p < 0,05$
Pasien kembali bekerja pada hari ke-15 (%)	90	5	$p < 0,05$

**nilai adalah mean ± SD*

Histerektomi[18]

Tiga pendekatan dasar dari laparoskopi histerektomi adalah:

- Laparoskopi berbantu histerektomi vaginal (*Laparoscopic-Assisted Vaginal Hysterectomy/LAVH).*
- Histerektomi laparoskopi (LH).
- Laparoskopi Supraservikal Histerektomi (LSH).

Kehamilan Ektopik

Laparoskopi operatif adalah pilihan pertama untuk sebagian besar kehamilan ektopik yang belum terganggu, salpingostomi atau salpingektomi dapat digunakan untuk mengangkat embrio dan kantong gestasi.[21]

Linear salpingostomi dikerjakan dengan tujuan mengobservasi tuba untuk fertilitas yang masih diinginkan, dikerjakan pada pasien dengan hemodinamik yang masih stabil, diameter kehamilan ektopik lebih kecil dari 5 cm, serta lokasinya di pars ampularis, atau pars ismika. Sementara itu, salpingektomi dikerjakan apabila sudah terjadi ruptura tuba atau kehamilan tuba yang berulang pada tuba yang sama, serta besarnya kehamilan ektopik lebih besar dari 5 cm.[21]

ANESTESI PADA LAPAROSKOPI OPERATIF[22]

Apa pun jenis atau cara pemberiannya, tindakan pemberian anestesi ini tidak boleh dianggap ringan. Apabila tindakan dan cara pemberian anestesi ini tidak benar, dapat mengakibatkan hal-hal yang tidak diinginkan. Kaidah-kaidah ilmu anestesi harus diperhatikan dengan sungguh-sungguh, sama halnya dengan kaidah-kaidah yang lazimnya digunakan pada operasi laparotomi.

Anestesi Lokal

Laparoskopi operatif yang tidak memerlukan waktu lama dan intervensi yang berat, dapat dilakukan dalam anestesi lokal, seperti pemasangan cincin tuba atau klip tuba pada tindakan sterilisasi. Cukup banyak keuntungan pemberian anestesi lokal ini, antara lain waktu rawat dapat dipersingkat dan efek samping yang ringan. Konsep atau istilah volonelgesia yaitu vokal, dapat berkomunikasi dengan pasien pada saat operasi; lokal, dengan menggunakan sediaan anestesia lokal yang relatif murah antara lain lidokain 0,5% 20 - 40 ml, untuk memati rasa kulit di seputar tusukan trokar: volo, bahasa Latin yang artinya ingin, pasien ingin sadar, terutama pada pasien yang takut tidur; dan penggunaan sediaan neutroleptanalgesia, antara lain diazepam atau meperidin atau sejenisnya; sangat menguntungkan, aman, dan banyak digunakan dalam cara pemberian anestesi lokal pada laparoskopi operatif.

Beberapa operator, walaupun hal ini tidak perlu benar, menyuntikkan anestesi paraservikal apabila diperlukan intervensi pada uterus, terutama sebelum memasukkan kanula manipulator uterus. Beberapa operator menyemprotkan (*spray*) juga anestesi lokal pada tuba, sebelum dilakukan pemasangan cincin tuba atau klip tuba. Semua cara pemberian anestesi lokal tersebut bertujuan untuk menghilangkan rasa sakit, selama dan pascaoperasi. Pemberian neuroleptanalgesia bertujuan untuk menghilangkan ansietas, dan juga bersifat sedatif. Pemberian sediaan ini sebaiknya melalui intravena, yang sebelumnya telah terpasang infus Dekstrosa 5%. Dapat diberikan diazepam (Valium) 5 mg, dan kemudian meperidin (Demoral) 25 - 50 mg, intravena perlahan-lahan. Apabila pemberian sediaan ini tidak didampingi oleh spesialis anestesi, dianjurkan selama operasi pemberian diazepam tidak melebihi 10 mg, dan meperidin 100 mg. Sediaan lain yang

dapat digunakan antara lain fentanil yang dapat dikombinasikan dengan droperidol. Apabila sediaan ini digunakan, pemantauan kardiovaskular perlu diperhatikan lebih baik dan kadangkala diperlukan pemberian oksigen bagi pasien.

Anestesi Regional

Anestesi regional (kaudal, epidural, atau blok spinal), hanya digunakan apabila anestesi inhalasi merupakan kontraindikasi. Beberapa efek samping yang kurang disenangi dalam pemberian anestesi regional antara lain dapat terjadi vasodilatasi dan hipotensi yang mendadak. Cara anestesi ini untuk tindakan laparoskopi telah banyak ditinggalkan.

Anestesi Umum

Anestesi umum untuk semua operasi hanya aman apabila ditangani oleh spesialis anestesi. Anestesi umum dapat digunakan dengan kaidah-kaidah ilmu anestesi biasanya untuk tujuan laparoskopi operatif.

Apabila digunakan kanula endotrakheal, sebaiknya dipasang kanula nasogastrik untuk mencegah distensi gaster. Pada saat pemasangan trokar, apabila terdapat distensi gaster, akan dapat melukai dindingnya. Apabila terjadi perforasi gaster yang tidak dikenal, dapat mengakibatkan abdomen akut pascaoperasi. Kadangkala diperlukan pernapasan bantu (*assisted respiration*), terutama pada operasi laparoskopi dalam posisi Trendelenburg, oleh karena diafragma mendesak paru ke atas. Hal lain yang perlu diperhatikan pada pemberian anestesi umum ialah kejadian asidosis, terutama pada operasi yang lama, dengan menggunakan gas CO_2 yang cukup banyak untuk maksud maintenance pneumoperitoneum. Dalam hal ini pemantauan kondisi kardiovaskular perlu lebih diperhatikan. Asidosis yang tidak dikoreksi dan berlangsung lama dapat mengakibatkan henti jantung (*cardiac arrest*).

ROBOTIK LAPAROSKOPI

Diperkenalkannya teknologi robotik dapat menjembatani *gap* yang ada antara laparoskopi dengan laparotomi. Terdapat tiga bentuk teknologi robot yang digunakan pada pembedahan ginekologi. Pertama adalah *automated endoscopic system for optimal positioning* (AESOP) merupakan teknologi robot pertama yang disetujui oleh badan administrasi pangan dan obat Amerika (FDA). Teknologi robot ini dikendalikan melalui suara. Sistem robot yang kedua adalah Sistem Pembedahan Zeus yang menyediakan lapang penglihatan dua dimensi dengan pengendalian jarak jauh lengan robot pada meja operasi. Akan tetapi, sistem ini sudah tidak diproduksi lagi. Sistem robot yang terakhir adalah Sistem operasi da Vinci. Alat ini dapat juga dikendalikan jarak jauh tetapi dengan lapang pandang tiga dimensi yang asli dan dilengkapi teknologi peredam tremor. Sistem ini memiliki keuntungan pembedahan potensial laparotomi disertai dengan keuntungan laparoskopi.[23,24]

RUJUKAN

1. Vecchio R, MacFayden BV, Palazzo F. History of laparascopic surgery. Panminerva Med 2000 Mar; 42(1): 87-90
2. Marcovich R, Del Terzo MA, Wolf JS. Comparison of transperitoneal laparoscopic access techniques: optiview visualizing trocar and Veress needle. J Endourol. 2000; 14(2): 175-9
3. Gomel V. Isobaric laparoscopy. Journal of Obstetrics & Gynaecology Canada: JOGC. 2007; 29(6): 493-4
4. Jansen FW, Kolkman W. Complications of laparascopy: An inquiry about closed- versus open entry technique. Am J Obstet Gynecol. 2004; 190: 634-8
5. Donnez Jacques, Jadoul P. Instrumentation and operational instruction. In Donnez J. Atlas of Operative Laparascopy and Hysteroscopy. Third edition. Informa UK. 2007: 17-30
6. Englund M, Robson S. Why has the acceptance of laparoscopic hysterectomy been slow? Results of an anonymous survey of Australian gynecologists. Journal of Minimally Invasive Gynecology. 2007; 14(6): 724-8
7. Kabli N, Arseneau J. A diagnostic challenge. Am J Obstet Gynecol. 2007; 197(4): 435 el-2
8. Godinjak Z, Idrizbegovic E. Should diagnostic hysteroscopy be a routine procedure during diagnostic laparoscopy in infertile women? Bosnian Journal of Basic Medical Sciences. 2008; 8(1): 44-7
9. Abuzeid MI, Mitwally MF. The prevalence of fimbrial pathology in patients with early stages of endometriosis. Journal of Minimally Invasive Gynecology. 2007; 14(1): 49-53
10. Singh SS, Condous G. Primer on risk management for the gynaecology laparoscopist. Best Practice & Research in Clinical Obstetrics & Gynaecology. 2007; 21(4): 675-90
11. Bulleti C, Panzini I. Pelvic factor infertility: diagnosis and prognosis of various procedures. Annals of the New York Academy of Sciences. 2008; 1127: 73-82
12. Coccia ME, Rizzello F. Endometriosis and infertility Surgery and ART: An integrated approach for successful management. European Journal of Obstetrics, Gynecology & Reproductive Biology. 2008; 138(1): 54-9
13. Clevin L, Grantcharov TP. Does box model training improve surgical dexterity and economy of movement during virtual reality laparoscopy? A randomized trial. Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica. 2008; 87(1): 99-103
14. Vilos GA, Ternamian A. Laparoscopic entry: a review of techniques, technologies and complications. Journal of Obstetrics & Gynaecology Canada: JOGC. 2007; 29(5): 433-65
15. Newmark J, Dandolu V. Correlating virtual reality and box trainer tasks in the assessment of laparoscopic surgical skills. Am J Obstet Gynecol. 2007; 197(5): 546 e1-4
16. Damiani A, Melgrati L. Isobaric gasless laparoscopic myomectomy for removal of large uterine leiomyomas. Surgical Endoscopy. 2006; 20(9): 1406-9
17. Kolkman W, Wolterbeek R. Implementation of advanced laparoscopy into daily gynecologic practice. Journal of Minimally Invasive Gynecology. 2006; 13(1): 4-9
18. Kaminski P, Gajewska M. The usefulness of laparoscopy and hysteroscopy in the diagnostics and treatment of infertility. Neuroendocrinology Letters. 2006; 27(6): 813-7
19. Griffiths A, D'Angelo A. Surgical treatment of fibroids for subfertility. Cochrane Database of Systematics Reviews 3: CD003857
20. Wiriawan W, Hadisaputra W. Kejadian kehamilan pascaoperasi miomektomi perlaparoskopi. Maj Obstet Ginekol Indones. 2007; 31(3): 143-7
21. Hadisaputra W. Penatalaksanaan Kehamilan Ektopik dengan Kajian Hasil Laparoskopi Operatif. Maj Obstet Ginekol Indones. 2008; 32(2): 72-6
22. Patel SP, Steinkampf M. Robotic tubal anastomosis: surgical technique and cost effectiveness. Fertility and Sterility. 2008; 90(4): 1175-9
23. Rackow BW, Rhee MC. Training residents in laparoscopy tubal sterilization: long term failure rate. European Journal of Contraception & Reproductive Health Care. 2008; 13(2): 148-52
24. Clark Laura. Anesthesia in Laparoscopy. In Pasic Resad. A practical manual of laparoscopy and minimally invasive gynecology. Informa UK, United Kingdom. 2007: 39-56

26

RADIOTERAPI DALAM GINEKOLOGI

Salugu Maesadji Tjokronegoro, Heru Pradjatmo

Tujuan Instruksional Umum

Mampu memahami peran radioterapi dalam ginekologi untuk mengobati tumor maligna baik yang berasal dari Sinar Gamma Cobalt 60, maupun teleterapi atau Iridium 192 brakiterapi atau foton (sinar-X) yang berasal dari alat Akselerator Linear.

Tujuan Instruksional Khusus

1. *Mampu menjelaskan alat-alat yang digunakan untuk terapi radiasi.*
2. *Mampu menjelaskan radioterapi pada karsinoma ovarium.*
3. *Mampu menjelaskan radioterapi pada karsinoma serviks uteri.*
4. *Mampu menjelaskan radioterapi pada karsinoma korpus uteri.*
5. *Mampu menjelaskan radioterapi pada karsinoma vagina.*
6. *Mampu menjelaskan radioterapi pada karsinoma vulva.*
7. *Mampu menjelaskan efek samping radiasi.*

PENDAHULUAN

Dalam bidang Ginekologi radioterapi mempunyai peran yang penting untuk mengobati tumor maligna, karena 60% penderita tumor ginekologi yang masuk rumah sakit sudah dalam keadaan *in operable*, sehingga pengobatan diutamakan dengan radioterapi, atau kombinasi kemoterapi dan radioterapi.

Peranan radioterapi dalam mematikan sel tumor maligna karena kemampuan radiasi pengion, baik yang berasal dari sinar Gamma Cobalt 60 teleterapi atau Iridium 192 brakiterapi, atau foton (Sinar-X) yang berasal dari alat *Linear Accelerator*, dapat menimbulkan ionisasi molekul oksigen dan molekul H_2O intraseluler maupun ekstraseluler. Molekul H_2O akan terionisasi menjadi ion H+ dan ion OH– serta molekul

oksigen akan terionisasi menjadi ion oksigen. Ketiga ion ini bersifat tidak stabil dan dapat berubah menjadi radikal H, radikal OH dan radikal oksigen, yang akan bereaksi dengan DNA, suatu makromelokul di dalam nukleus sel tumor maligna yang membentuk kromosom. Akibat reaksi ketiga radikal tersebut dengan DNA sel tumor maligna, akan terjadi 6 jenis kerusakan DNA yaitu *Double strand break, Single strand break, base damage, sugar damage, interstrand cross link* dan *protein DNA Cross link* yang akan menyebabkan sel tumor maligna letal, dan sebagian subletal. Kombinasi kemoterapi dengan radioterapi akan menghasilkan sel tumor maligna yang letal lebih banyak karena kemampuan *Repair mechanism* pada kerusakan DNA menjadi terhambat, sehingga terjadi *Enhance cell killing.*

Radioterapi eksternal menunjukkan selalu ada jarak antara sumber radiasi dengan kulit atau massa tumor. Pada Cobalt 60 teleterapi jaraknya 80 cm, sedangkan pada radiasi dengan *Linear Accelerator* jaraknya adalah 100 cm. Radioterapi eksternal mempunyai keuntungan dapat memberi radiasi pada target volume yang luas, yang mencakup *Gross Tumor Volume* (Tumor primer) dan *Clinical Tumor Volume* (metastasis Lnn regional dan Infiltrasi tumor ke jaringan sekitar). Akan tetapi, dosis radiasi di panggul terbatas hanya 50 Gy, karena keterbatasan dosis toleransi jaringan normal sekitar tumor (ileum, rektum, saraf, muskulus) yang hanya boleh kena radiasi maksimal 50 Gy. Bila melebihi dosis 50 Gy dapat terjadi komplikasi serius terutama pada ileum dan rektum.

Dengan dosis radiasi eksternal 50 Gy, tidak mencukupi untuk membasmi seluruh tumor maligna. Oleh karena itu, perlu diberi *booster* (tambahan dosis radiasi) pada tumor primer dengan metode brakiterapi. Karena *coverage* radiasi brakiterapi kecil, dimungkinkan memberi tambahan dosis 20 Gy dalam 2 fraksi pada tumor primer dan tidak mempengaruhi ileum, rektum dan jaringan normal sekitar tumor.

Brakiterapi adalah metode radioterapi yang menempelkan sumber radioaktif pada tumor primer, sehingga tidak ada jarak antara sumber radiasi dengan tumor maligna. brakiterapi mempunyai *coverage* target volume yang kecil, dan pada jarak 5 cm dari sumber radiasi, sudah tidak ada paparan radiasi lagi sehingga jaringan normal sekitar tumor tidak banyak terkena radiasi.

Kedua metode radioterapi yaitu radioterapi eksternal dan brakiterapi selalu dilakukan pada tumor ginekologis terutama karsinoma serviks uteri, karsinoma vagina, karsinoma vulva dan karsinoma endometrium.

ALAT-ALAT YANG DIGUNAKAN UNTUK TERAPI RADIASI

Radioterapi Eksternal

Akselerator Linear

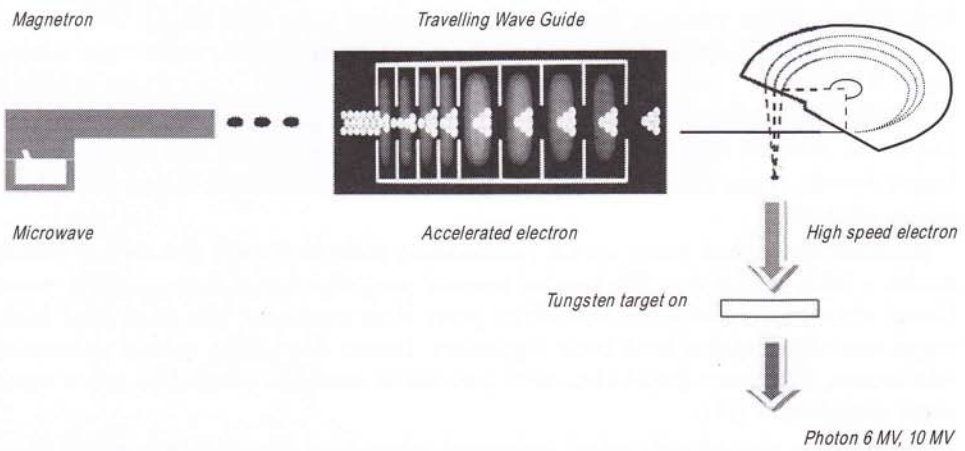
Akselerator linear adalah alat radioterapi eksternal yang paling banyak digunakan di seluruh dunia, terutama di negara-negara maju. Saat ini di Indonesia juga sudah menggunakan akselerator linear dalam pelayanan radioterapi, seperti di RSUP Dr. Sardjito.

Akselerator linear dikenal ada yang multienergi, artinya dapat memancarkan foton (sinar-X) dalam ordo energi Megavolt (6, 10, 15, 20 Megavolt) yang daya tembusnya sangat dalam, dan dapat memancarkan berkas partikel elektron yang daya tembusnya pendek, maksimal 7 cm dari permukaan kulit. Tergantung energi elektronnya (4, 6, 9, 12, 15, 22 Mev). Foton yang dipancarkan berasal dari elektron yang dipercepat oleh gelombang *Microwave* yang dibangkitkan oleh Magnetron. Seperti halnya seorang berselancar di atas ombak lautan yang bergerak cepat, si peselancar akan mempunyai kecepatan sesuai kecepatan ombaknya. Demikian juga elektron yang menumpang gelombang mikro akan mempunyai kecepatan sangat tinggi sekitar ¾ kecepatan cahaya. Elektron cepat ini akan ditabrakkan pada target metal dari Tungsten, dan akibat tabrakan ini akan terjadi transformasi energi terbentuk gelombang elektromagnetik energi tinggi (foton) dan panas. Bila metal Tungsten target dalam posisi *off*, yang keluar adalah berkas elektron berkecepatan tinggi.

Kini *Linear accelerator* (Linac) sudah dilengkapi *Multi Leaf Collimator* yang memungkinan bentuk (*shape*) lapangan radiasi sesuai bentuk tumor, *Integrated wedge filter*, dan dilengkapi berbagai jenis *software* sehingga disebut *Full Digital Linear Accelerator* yang semuanya dikendalikan komputer, dan distribusi dosis radiasi didesain dalam *Computer Treatment Planning*, kemudian datanya ditransfer ke *Desktop Linac*. Linac akan melakukan radiasi sesuai perintah yang telah disimpan dalam komputer.

Radiasi eksternal Linac dapat menggunakan metode (1) 3 D *Conformal*, yang artinya menggunakan banyak lapangan radiasi 5 - 9 lapangan dan bentuk lapangan sesuai dengan bentuk tumornya, sehingga dosis di tumor tinggi dan dosis di jaringan normal minimal. (2) *Intensity Modulated Radiotherapy* (IMRT) menyerupai 3 D *Conformal*, tetapi intensitas tiap lapangan dapat berbeda.

Radioterapi eksternal 2 D perlahan-lahan mulai ditinggalkan karena besarnya efek samping kronik pada jaringan normal sekitar tumor.



Gambar 26-1. Bagan Akselerator linear yang menghasilkan Foton dan Elektron.

Cobalt 60 Teleterapi

Brakiterapi

Brakiterapi berasal dari bahasa latin brachi yang berarti dekat. Pada brakiterapi sumber radiasi atau *radioactif source* yang dapat berupa Iridium 192, Cesium 137, atau Cobalt 60, ditempelkan pada tumor melalui rongga yang dapat diakses dari luar, misalnya brakiterapi karsinoma serviks uteri (brakiterapi intra kavitair) atau ditusukkan pada tumor, dengan bantuan jarum *stainless steel needle* disebut *Brachiterapy Interstitiel* misalnya pada karsinoma mamma.

Brakiterapi karsinoma serviks selalu menggunakan aplikator intrauterin dan ovoid, sehingga untuk memasukkan intrauterin sonde perlu dilatasi kanalis servisis, yang menimbulkan rasa sakit, sehingga sebelum brakiterapi dilaksanakan, perlu dilakukan spinal anestesi oleh dokter spesialis Anestesi.

Brakiterapi tidak dapat dipisahkan dengan radioterapi eksternel Linac atau Cobalt 60, di mana fungsi brakiterapi adalah menambah dosis pada tumor primer

RADIOTERAPI PADA KANKER OVARIUM

Peranan terapeutik untuk seluruh radioterapi abdominal telah ditunjukkan untuk beberapa pasien dengan kanker ovarium epitelium (70 - 74). Karena kebanyakan studi penggunaan radioterapi dalam kanker ovarium memasukkan pasien dengan tanpa penyakit residual/sisa makroskopis setelah pembedahan primer, laporan tidak mengindikasikan pada berapa banyak pasien penyakit-penyakit yang dikontrol dengan radioterapi; beberapa mungkin telah disembuhkan hanya dengan pembedahan. Hampir 40 - 50% pasien dengan lesi residual minimal mempunyai ketahanan hidup jangka panjang; kebanyakan dari pasien ini dengan penyakit tahap II di mana tumor residualnya terletak dalam pelviks, sehingga dapat diberi dosis radiasi yang lebih tinggi. Dengan lesi residual yang lebih besar, kemungkinan bertahan hidup setelah radioterapi adalah hanya 5 - 15%.

Teknik-teknik radiasi yang mencakupi seluruh rongga peritoneal lebih memungkinkan untuk menjadi efektif daripada teknik yang merawat pelviks saja atau abdomen bagian bawah. Dosis radiasi yang dapat diberikan untuk abdomen bagian atas adalah 2200 - 3000 cGy.

Insidensi komplikasi perut setelah pembedahan abdominal awal dan iradiasi adalah rendah - lebih sedikit dari 2% koreksi operatif yang diperlukan dari gangguan perut (*bowel obstruction*). Frekuensi komplikasi perut akan meningkat jika dosis total lebih tinggi atau ukuran fraksi lebih besar digunakan. Luasan dan jumlah operasi abdominal sebelumnya, khususnya *lymphadenectomi* para-aortik mungkin menambah risiko kerusakan perut/*bowel* (75).

Postoperative dari seluruh radiasi abdominal seharusnya dibatasi untuk pasien yang paling memungkinkan mendapat keuntungan dari radiasi tersebut, yaitu hanya dengan

penyakit residual mikroskopik (70 - 80). Selain itu, radioterapi abdominal adalah paling efektif bagi pasien dengan penyakit tingkat rendah dan *grade* rendah juga.

RADIOTERAPI PADA KARSINOMA SERVIKS UTERI

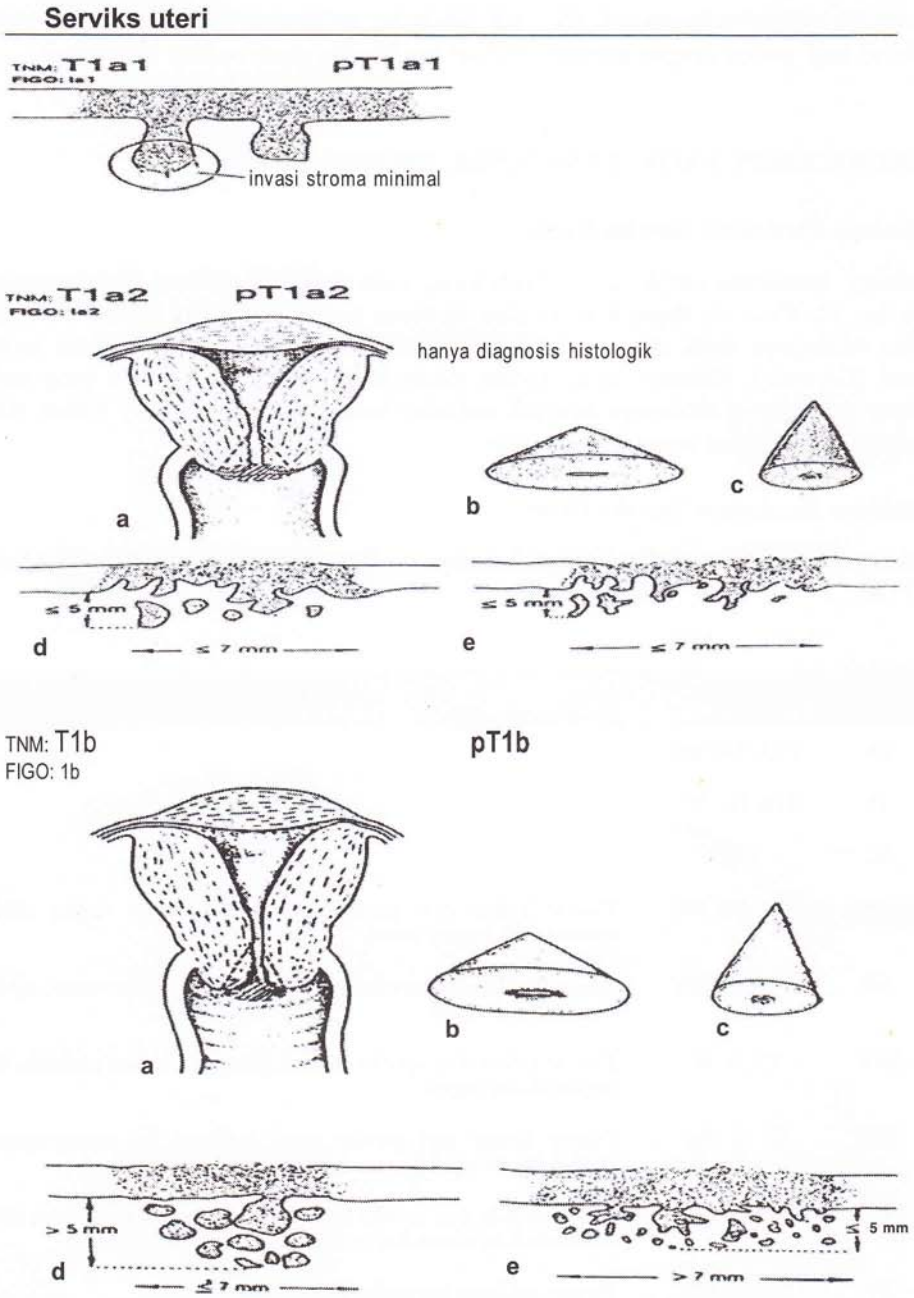
Etiologi Karsinoma Serviks Uteri

Etiologi karsinoma serviks uteri adalah virus, yaitu *human Papilloma Virus strain* no. 16 dan 18. Virus ini dapat diisolasi dari spesimen biopsi karsinoma serviks uteri. Karena etiologinya virus, sekarang telah ada vaksinasi untuk prevensi karsinoma serviks uteri (Cervarix). Vaksinasi aman karena vaksin hanya berisi kapsid virus yang sudah dapat merangsang timbulnya antibodi terhadap *human Papilloma Virus*. Vaksin tidak mengandung genom virus.

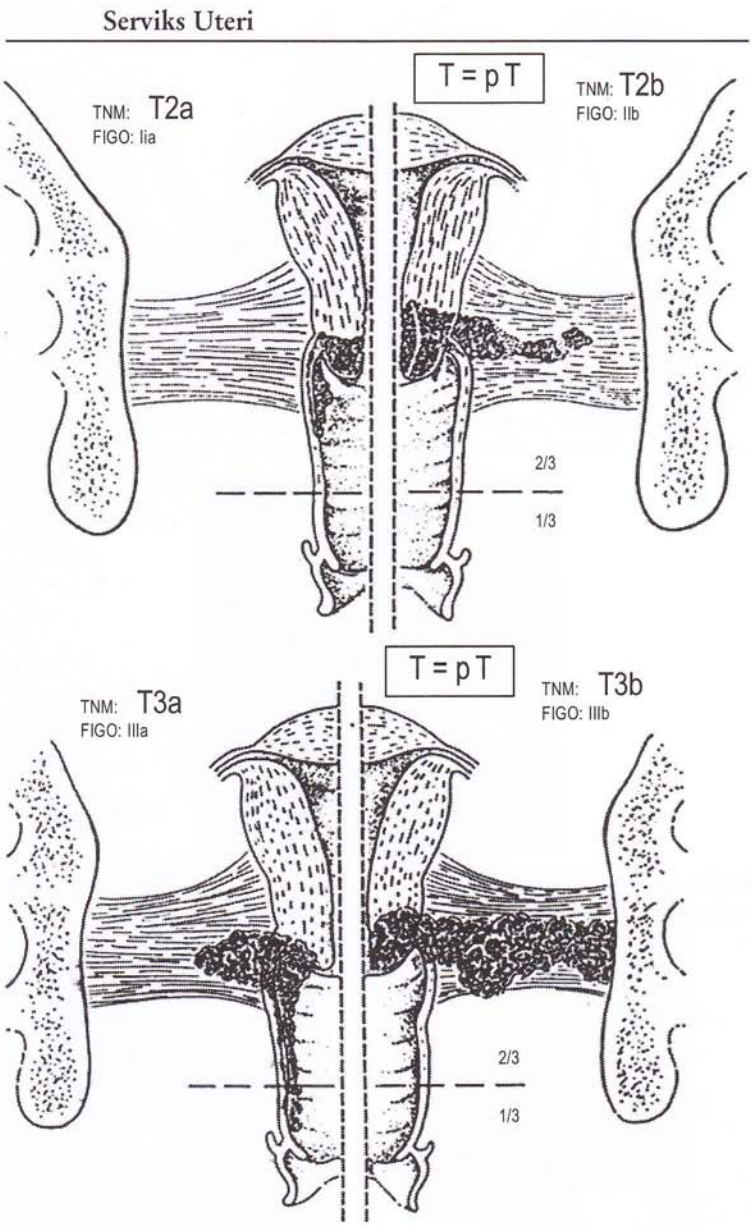
Stadium Karsinoma Serviks Uteri

Karsinoma serviks uteri dibagi dalam beberapa stadium, dapat menggunakan FIGO atau TNM.

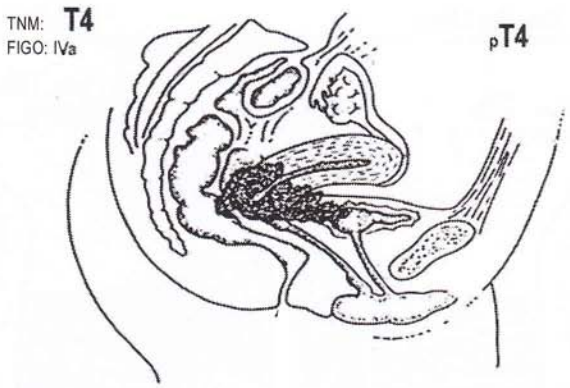
FIGO	TNM	DESKRIPSI
IA	T1A N0 M0	
IB	T1B N0 M0	
IC	T1C	
IIA	T2A N0 M0	Tumor keluar dari serviks uteri, infiltrasi ke vagina tidak melebihi 1/3 bagian distal.
IIB	T2B Nx Mx	Tumor keluar dari serviks uteri, infiltrasi ke parametrium, tidak sampai ke panggul.
IIIA	T3 N M	Tumor keluar dari serviks uteri, infiltrasi ke vagina melebihi 2/3 bagian distal vagina.
IIIB	T3 N Mx	Tumor keluar dari serviks uteri, infiltrasi ke parametrium, sampai ke panggul.
IIIC	T3 Nx Mx	Tumor keluar dari serviks uteri, infiltrasi ke vesika urinaria dan menimbulkan obstruksi ureter dan terjadi hidronefrosis.
IV	T4 Nx Mx	Tumor infiltrasi ke vesika urinaria dan rektum.



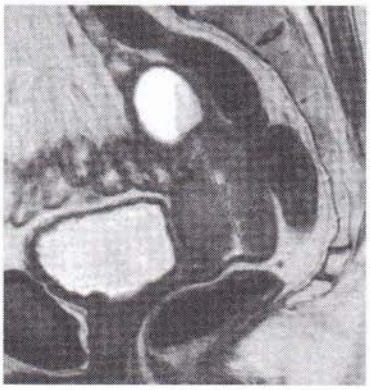
Gambar 26-2. Karsinoma serviks stadium IA1: Invasi stroma minimal kedalaman < 5 mm, panjang < 7 mm. Stadium IA2: kedalaman < 5 mm, panjang 7 mm, stadium IB Infiltrasi > 5 mm panjang < 7 mm. PT1B: Infiltrasi < 5 mm, panjang lebih dari 7 mm.



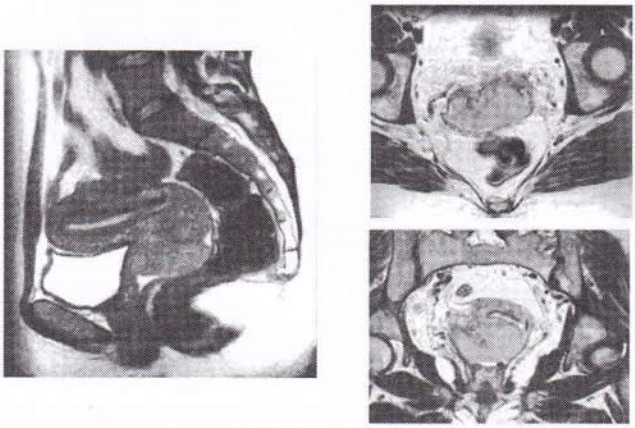
Gambar 26-3. Karsinoma serviks uteri stadium II A: infiltrasi ke vagina ⅓ proksimal. Karsinoma serviks uteri stadium II B: infiltrasi ke parametrium tetapi belum sampai panggul. Karsinoma serviks uteri stadium III A: infiltrasi ke vagina melebihi ⅔ distal vagina. Karsinoma serviks stadium III B: infiltrasi ke parametrium sampai ke panggul. Stadium III C: infiltrasi ke vesika urinaria dan menimbulkan obstruksi ureter.



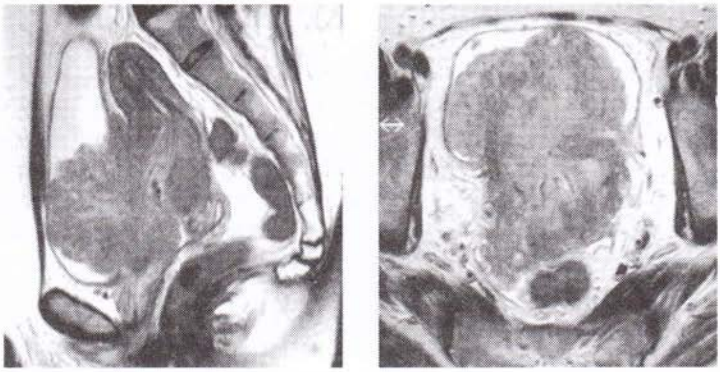
Gambar 26-4. Karsinoma serviks uteri stadium IV. Tumor infiltrasi ke vesika urinaria dan rektum



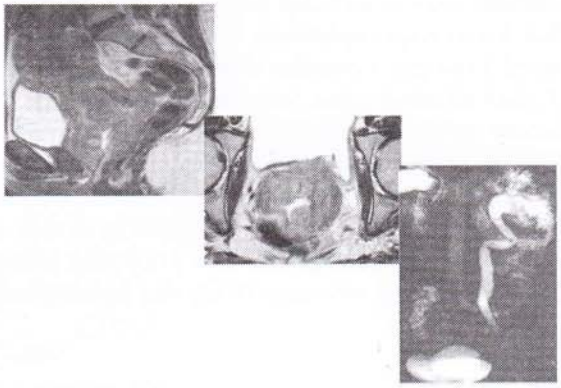
Gambar 26-5. Pemeriksaan *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) merupakan pemeriksaan yang sensitif untuk pengukuran panjang tumor dan volume tumor.



Gambar 26-6. Pemeriksaan MRI sangat sensitif untuk menentukan stadium penyakit.



Gambar 26-7. Karsinoma serviks uteri sudah infiltrasi ke vesika urinaria, tampak jelas dengan pemeriksaan.



Gambar 26-8. Pemeriksaan MRI menunjukkan karsinoma serviks uteri infiltrasi ke vesika urinaria dan menimbulkan obstruksi ureter.

Radiasi pada Karsinoma Serviks Uteri

STADIUM IA, IB, IC

Bila pasien masih menginginkan anak dapat dilakukan operasi konisasi ok infiltrasi tumor ke subepitelial maksimal 7 mm. Bila sudah cukup anak, dapat dilakukan operasi Pan Histerektomi.

STADIUM IIA

Operasi Wherteim (*Pan Hysterectomy + Lymphadenectomy*). Bila pada biopsi limfonodi para liakal positif terisi tumor metastasis, dilakukan radioterapi eksternal dengan Linac atau Cobalt 60 seluruh panggul (*Whole pelvic*) dengan dosis 50 Gy dalam 25 fraksi radiasi, 2 Gy per fraksi.

STADIUM IIB

Stadium sudah inoperabel. Terapi adalah radiasi eksternal dengan Linac atau Cobalt 60 *whole pelvic* (seluruh panggul) dosis 50 Gy dalam 25 fraksi radiasi, ditambah *booster* radiasi dengan brakiterapi serviks uteri lengkap dengan intrauterin tube yang masuk ke kanalis servisis sampai menyentuh fundus uteri, dengan panjang sekitar 6 cm dari ostium uteri eksternum, dan ovoid kembar di depan portio. Dosis per fraksi radiasi diberikan 850 cGy sampai 950 cGy di titik A dengan 2 fraksi, sehingga total dosis di dalam serviks uteri mencapai 2.000 cGy. Dengan demikian, total dosis di tumor primer serviks uteri mencapai 70 Gy dan Lnn regional mencapai 50 Gy.

STADIUM IIIA

Stadium sudah inoperabel. Karena volume tumor sudah besar banyak sel tumor yang hipoksik sehingga bersifat resisten terhadap radiasi pengion. Maka, harus dilakukan kemoradiasi, yaitu diberi kemoterapi sisplatinum 70 mg atau karboplatin 450 mg sebanyak 4 *Cycle* dengan interval 3 minggu, kemudian dilanjutkan dengan terapi radiasi eksternal dengan Linac atau Cobalt 60 *whole pelvic* (seluruh panggul) dosis 50 Gy dalam 25 fraksi radiasi, ditambah *booster* radiasi dengan brakiterapi serviks uteri lengkap dengan intrauterin tube yang masuk ke kanalis servisis sampai menyentuh fundus uteri, dengan panjang sekitar 6 cm dari ostium uteri eksternum, dan ovoid kembar di depan portio. Dosis per fraksi radiasi diberikan 850 cGy sampai 950 cGy di titik A dengan 2 fraksi, sehingga total dosis di dalam serviks uteri mencapai 2.000 cGy. Dengan demikian, total dosis di tumor primer serviks uteri mencapai 70 Gy dan Lnn regional mencapai 50 Gy.

STADIUM IIIB

Stadium sudah inoperabel. Karena volume tumor sudah besar banyak sel tumor yang hipoksik sehingga bersifat resisten terhadap radiasi pengion. Maka harus dilakukan kemoradiasi, yaitu diberi kemoterapi sisplatinum 70 mg atau karboplatin 450 mg sebanyak 4 *Cycle* dengan interval 3 minggu, kemudian dilanjutkan dengan terapi radiasi eksternal dengan Linac atau Cobalt 60 *whole pelvic* (seluruh panggul) dosis 50 Gy dalam 25 fraksi radiasi, ditambah *booster* radiasi dengan brakiterapi serviks uteri lengkap dengan intrauterin tube yang masuk ke kanalis servisis sampai menyentuh fundus uteri, dengan panjang sekitar 6 cm dari ostium uteri eksternum, dan ovoid kembar di depan portio. Dosis per fraksi radiasi diberikan 850 cGy sampai 950 cGy di titik A dengan 2 fraksi, sehingga total dosis di dalam serviks uteri mencapai 2.000 cGy. Dengan demikian, total dosis di tumor primer serviks uteri mencapai 70 Gy dan Lnn regional mencapai 50 Gy.

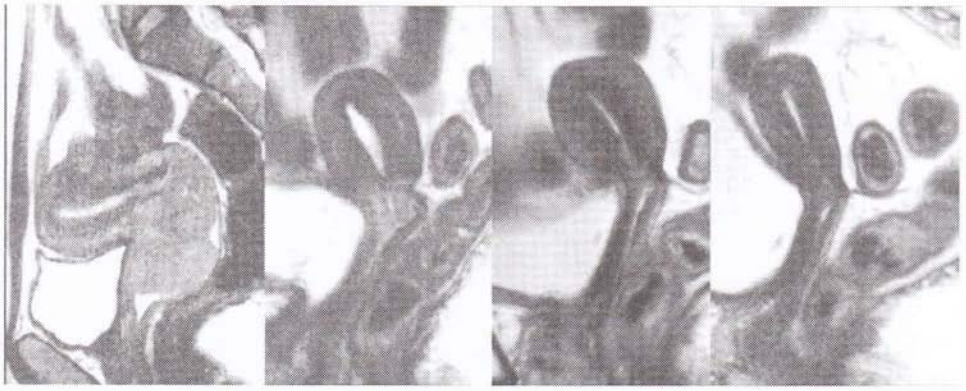
STADIUM IIIC

Stadium sudah inoperabel. Adanya infiltrasi tumor ke vesika urinaria dan *uretero vesical junction* menimbulkan hidronefrosis diikuti dengan kenaikan kadar ureum dan kreatinin

darah. Bila terjadi uremia untuk *saving live* dilakukan hemodialisis untuk menurunkan kadar kreatinin. Bila kreatinin sudah turun dapat dilakukan operasi pemasangan *shunt* dari ginjal ke vesika urinaria (DG Stent). Bila ureum kreatinin normal, karena volume tumor sudah besar banyak sel tumor yang hipoksik sehingga bersifat resisten terhadap radiasi pengion. Maka harus dilakukan kemoradiasi, yaitu diberi kemoterapi sisplatinum 70 mg atau karboplatin 450 mg sebanyak 4 *Cycle* dengan interval 3 minggu, kemudian dilanjutkan dengan terapi radiasi eksternal dengan Linac atau Cobalt 60 *whole pelvic* (seluruh panggul) dosis 50 Gy dalam 25 fraksi radiasi, ditambah *booster* radiasi dengan brakiterapi serviks uteri lengkap dengan intrauterin tube yang masuk ke kanalis servisis sampai menyentuh fundus uteri, dengan panjang sekitar 6 cm dari ostium uteri eksternum, dan ovoid kembar di depan portio. Dosis per fraksi radiasi diberikan 850 cGy sampai 950 cGy di titik A dengan 2 fraksi, sehingga total dosis di dalam serviks uteri mencapai 2.000 cGy. Dengan demikian, total dosis di tumor primer serviks uteri mencapai 70 Gy dan Lnn regional mencapai 50 Gy.

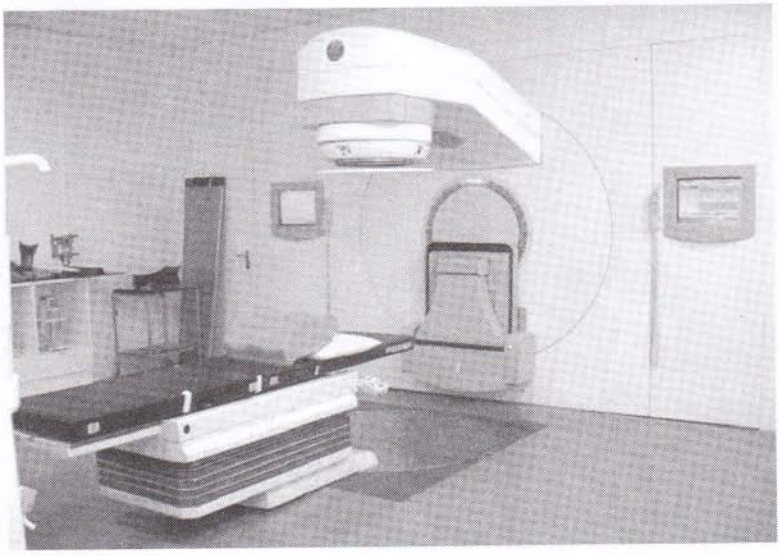
STADIUM IV

Terapi radiasi bersifat paliatif hanya dilakukan radioterapi paliatif dengan radioterapi eksternal lapangan *whole pelvic* dosis 50 Gy.

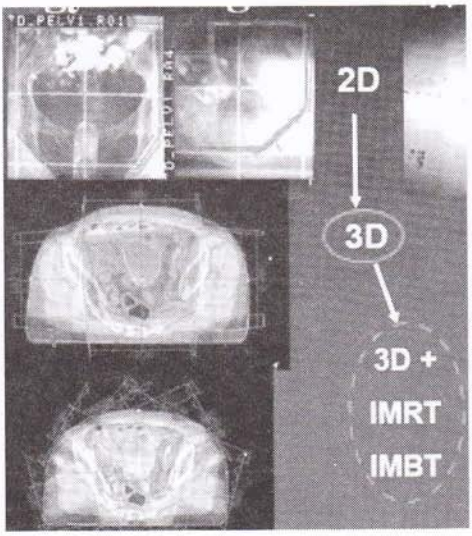


Gambar 26-9. Pemeriksaan MRI sangat penting untuk memonitor hasil pengobatan. Beberapa karsinoma serviks respons lambat sampai 9 bulan. Perlu pemeriksaan MRI setiap 3 bulan sampai bulan ke-9 baru terlihat komplit remisi.

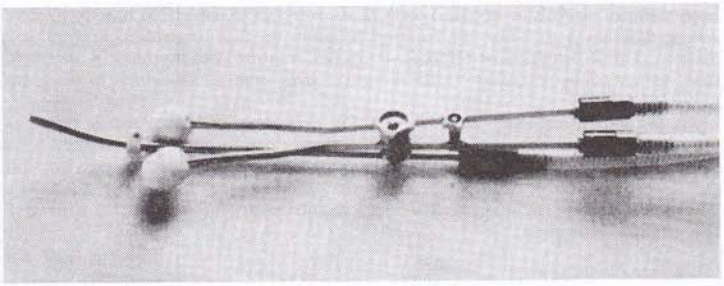
Gambar 26-10. Brakiterapi serviks uteri dengan menggunakan alat *Brachytherapy Microselectron High Dose* dengan *source* Iridium 192, melalui aplikator intra uterin dan ovoid kembar di depan portio. Dosis 8,5 sampai dengan 9,5 Gy di Point A dalam 2 aplikasi dengan interval 1 minggu, untuk menambah dosis pada tumor primer.



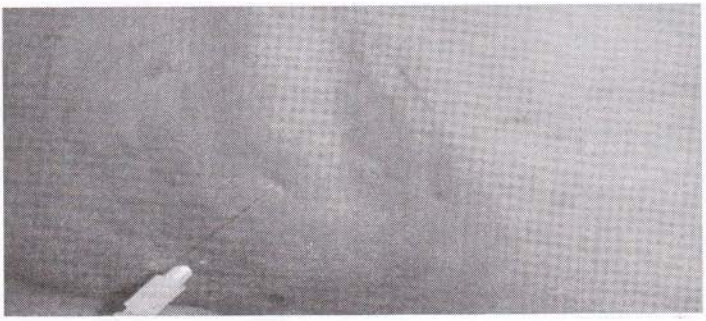
Gambar 26-11. Alat radioterapi eksternal Aselerator linear untuk memberikan radiasi eksternal seluruh panggul dengan dosis total 50 Gy dalam 25 fraksi radiasi.



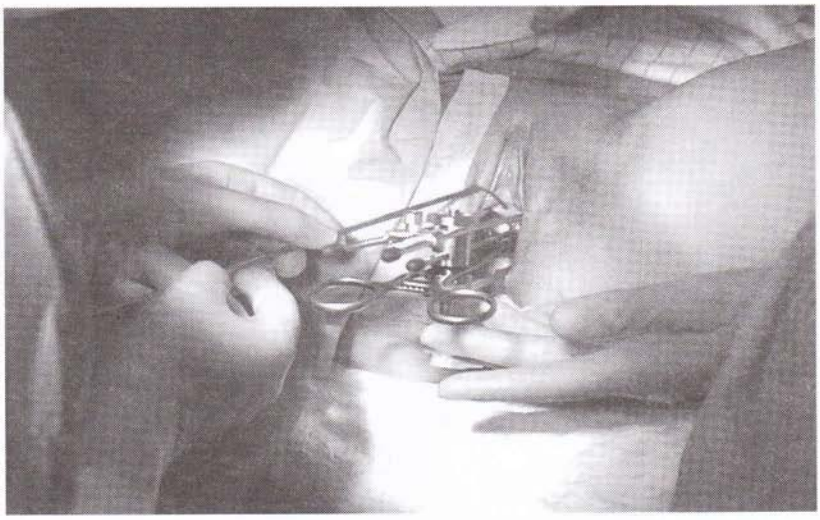
Gambar 26-12. Pada radiasi eksternal karsinoma serviks uteri dengan aselerator linear. Kini telah digunakan teknik 3D *Conformal* dan yang paling mutakhir dengan menggunakan teknik 3D *Conformal* di *booster* dengan IMRT atau IMBT



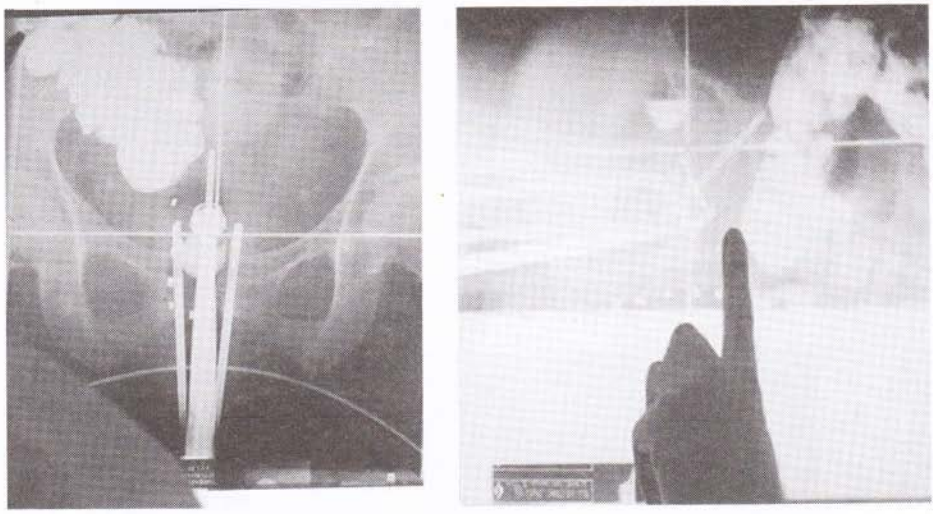
Gambar 26-13. Aplikator brakiterapi mikroelektron, intrauterin tube dan ovoid kembar di depan portio.



Gambar 26-14. Sebelum dilakukan brakiterapi, dilakukan anestesi spinal.



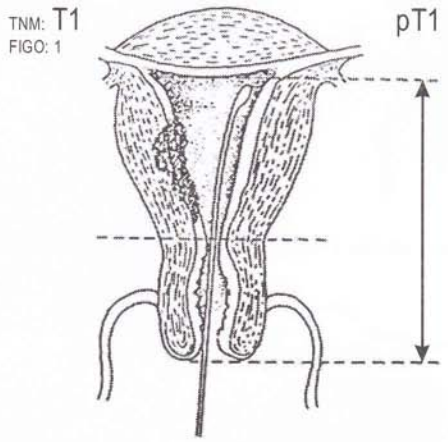
Gambar 26-15. Aplikator intrauterin masuk ke dalam kavum uteri sepanjang 6 cm dan ovoid kembar di depan portio.



Gambar 26-16. Foto Simulator AP dan *True lateral* untuk menentukan dosis di *Point* A dan dosis yang diterima organ kritis sekitar tumor.

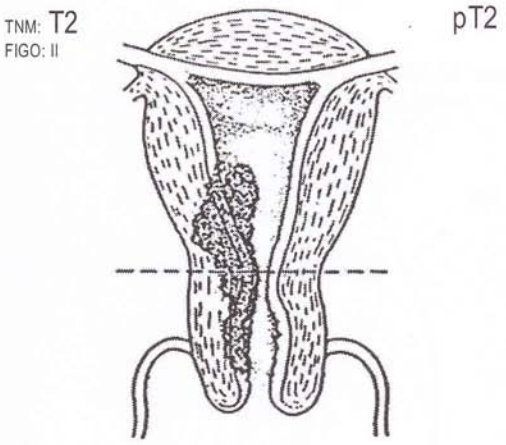
RADIOTERAPI PADA KARSINOMA KORPUS UTERI

Stadium Karsinoma Korpus Uteri

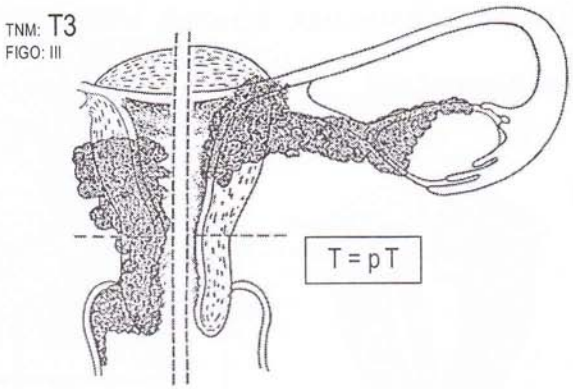


Panjang Rongga Uterin	TNM	FIGO
≤ 8 cm	T1a	Ia
> 8 cm	T1b	Ib

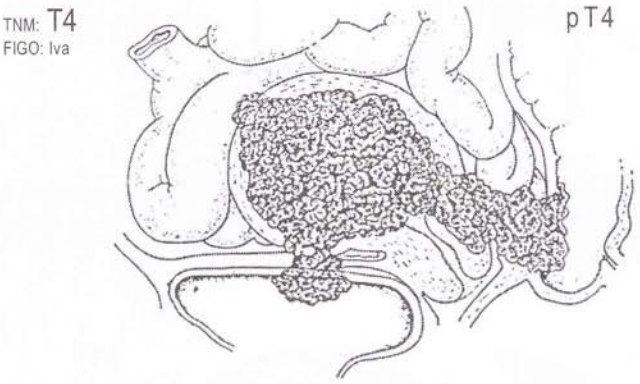
Gambar 26-17. Stadium T1 tumor terbatas pada serviks uteri tetapi belum keluar uterus T1a: panjang tumor < 8 cm (FIGO 1A), T1b: panjang tumor > 8 cm (FIGO 1B).



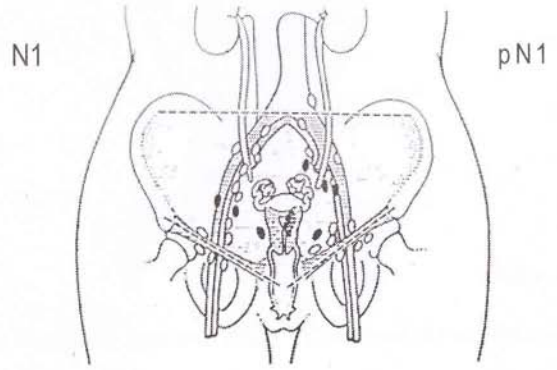
Gambar 26-18. Stadium T2 tumor infiltrasi ke korpus uteri.



Gambar 26-19. Tumor infiltrai keluar uterus tetapi belum sampai panggul (FIGO III).



Gambar 26-20. Tumor infiltrasi vesika urinaria dan rektum tetapi belum keluar panggul (FIGO IVA).



Gambar 26-21. Metastasis limfonodi. N0: tidak terdapat metastasis Lnn regional. N1: Metastasis limfonodi regional

Terapi Karsinoma Korpus Uteri

STADIUM T1 (T1a, T1b)

Pada stadium T1, T1a, atau T1b adalah terapi operatif *Total Abdominal Hysterectomy* dan *Bilateral Salphyngo Oophorectomy* (TAH-BSO).

STADIUM T2

Pada stadium dengan T2 kemungkinan terjadinya metastasis Lnn mencapai 25% sampai 50% pada tumor yang infiltrasi ke *Stromal Cervix*. Pada stadium ini dapat dilakukan operasi *Total Abdominal Hysterectomy* dan *Bilateral Salphyngo Oophorectomy*, dilanjutkan dengan terapi radiasi eksternal untuk mensterilkan metastasis limfonodi.

Pendekatan terapi yang lain adalah operasi Whertheim, *Total Abdominal Hysterectomy* dan *Lymphadenectomy*. Bila Lnn + terdapat metastasis tumor dilanjutkan dengan terapi radiasi *external whole pelvic*.

STADIUM T3

Tumor sudah keluar uterus tetapi belum sampai ke panggul. Terapi yang harus dikerjakan adalah terapi operatif *Pan Hysterectomy* dan *Bilateral Salphyngo Oophorectomy* (TAH + BSO). Semua penderita karsinoma endometrium stadium III harus dilakukan *Post operative radiotherapy whole pelvic* dosis radiasi 50 Gy ditambah *booster* radioterapi silinder pada sisa vagina dengan dosis 10 Gy per *application* dalam 2 aplikasi.

STADIUM T4

Tumor *inoperable*, hanya dilakukan radioterapi eksternal. Pasien dengan infiltrasi ke rektum dan vesika urinaria tanpa infiltrasi ke panggul, dengan keadaan umum yang baik, dapat dilakukan *Pelvic Excentaration*. Radiasi paliatif diperlukan untuk kontrol perdarahan, *discharge*, atau nyeri panggul yang hebat.

Terapi Hormonal

Bila reseptor oestrogen dan progesteron + dapat diberikan terapi hormonal Medroksi Progesteron Asetat secara *injection*. *Respons rate* berkisar antara 9% sampai 40% kasus.

Kemoterapi

Obat kemoterapi yang efektif untuk endometril karsinoma adalah golongan Paclitaxel, Doxorubicin dan Cisplatin. *Multi drug chemotherapy* lebih superior dibandingkan dengan *single chemotherapy* dengan *response rate* mencapai 40%. Lama respons hanya pendek sekitar 6 bulan.

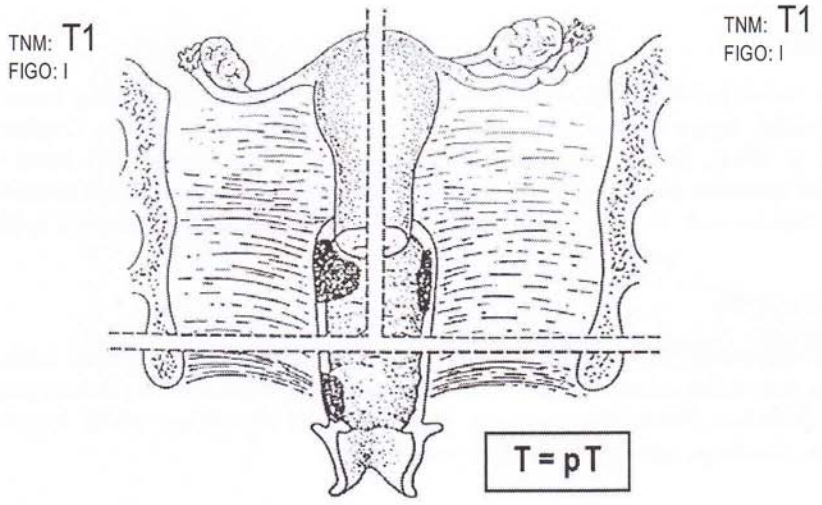
Terapi pada Rekurensi

Follow up kontrol sangat diperlukan selama 2 tahun pascaterapi di mana 70% rekurensi biasanya terjadi. Terapi rekurensi tergantung beberapa faktor (1) besarnya ukuran rekurensi, (2) apakah sudah keluar dari panggul, (3) jenis terapi yang sebelumnya telah dilakukan.

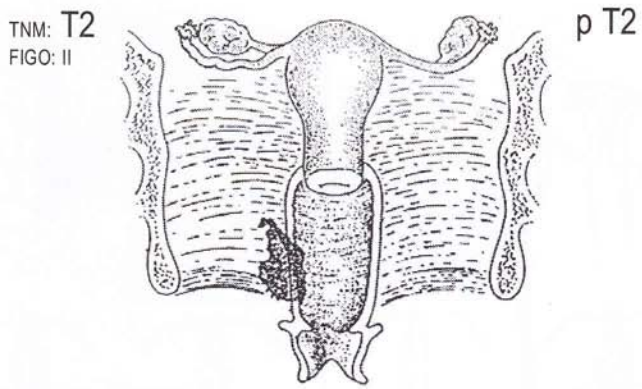
Pada pasien yang sebelumnya belum pernah mendapat radioterapi eksternal perlu dilakukan radiasi *whole pelvic* ditambah *booster* 10 Gy sampai 15 Gy pada *bulky tumor*. Rekurensi pada vagina perlu di *booster* dengan brakiterapi vagina dengan dosis, sampai total radiasi mencapai 70 Gy.

RADIOTERAPI PADA KARSINOMA VAGINA

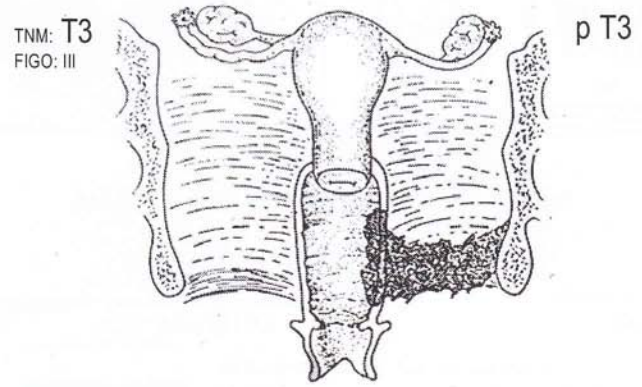
Stadium Karsinoma Vagina



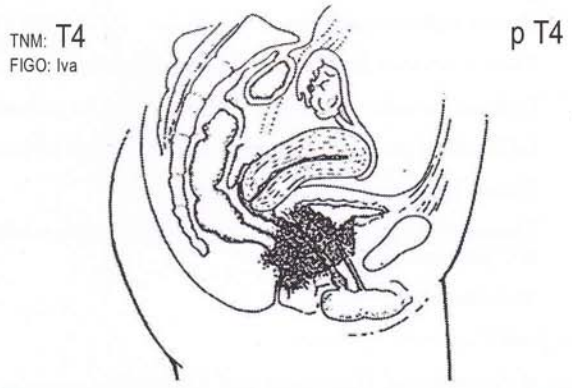
Gambar 26-22. Karsinoma vagina stadium 1. Tumor masih terbatas di vagina.



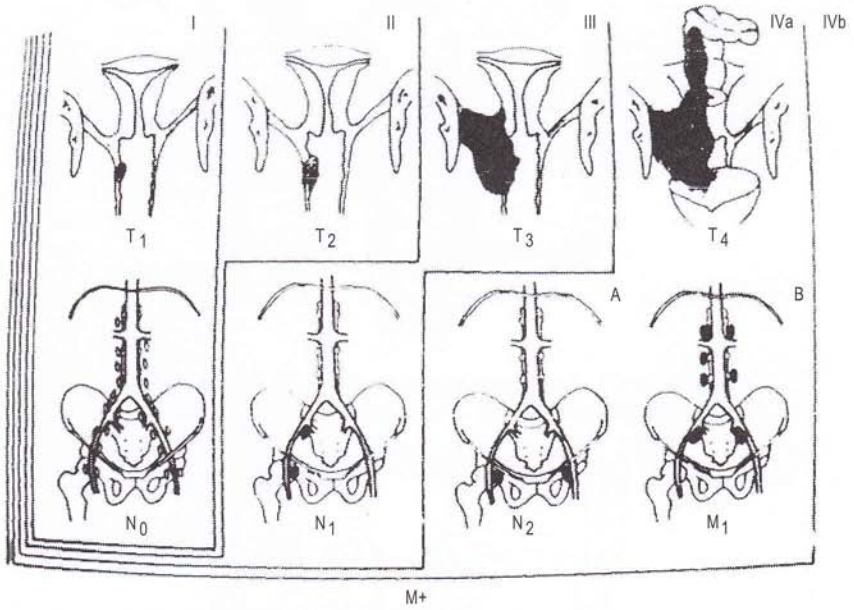
Gambar 26-23. Karsinoma vagina stadium T2. Tumor infiltrasi jaringan paravaginal tetapi belum sampai panggul.



Gambar 26-24. Karsinoma vagina stadium T3. Tumor infiltrasi jaringan paravaginal sudah sampai panggul.



Gambar 26-25. Karsinoma vagina stadium T4. Tumor infiltrasi ke rektum dan vesika urinaria atau jaringan di luar panggul.



Gambar 26-26. Stadium klinis karsinoma vagina.

AJCC	FIGO	KRITERIA
Tx		Primer tumor tak dapat ditemukan
T0		Tak ada bukti adanya tumor
T1s	0	Karsinoma in situ
T1	I	Tumor terbatas pada vagina
T2	II	Tumor infiltrasi ke jaringan paravaginal, tetapi belum sampai panggul
	IIa	Infiltrasi ke subvaginal, tetapi tidak sampai ke parametrium
	IIb	Infiltrasi ke parametrium, tetapi belum sampai ke panggul
T3	III	Tumor infiltrasi ke dinding panggul
T4b	IVa	Tumor infiltrasi ke mukosa vesika urinaria, atau rektum atau sudah ke luar panggul
M1	IVb	Metastasis jauh

AJCC = *American Joint Commitee of Cancer*

FIGO = *Federation of International Gynecology and Obstetric*

Terapi Radiasi pada Karsinoma Vagina

Radioterapi merupakan terapi utama karsinoma vagina oleh karena respons tumor yang cukup baik dan fungsi vagina masih dapat dipertahankan. Terapi operatif dipertimbangkan bila (1) Tumor Intraepitelial; (2) Pasien masih muda dan masih menginginkan anak dan mempertahankan fungsi ovarium; (3) Tumor nonepitelial (Sarkoma); (4) pasien dengan verukous karsinoma; (5) rekurensi setelah terapi radiasi.

STADIUM I

Terapi karsinoma vagina stadium I adalah radioterapi eksternal kombinasi dengan brakiterapi terutama pada karsinoma vagina di bagian distal yang dekat dengan uretra, vesika urinaria, dan rektum, di mana organ tersebut harus dipertahankan fungsinya. Terapi operatif akan mendatangkan komplikasi dari fungsi organ tersebut.

Pada karsinoma vagina stadium I (invasif tumor) ada bagian tengah atau superior yang mencakup fornises vagina, terapinya adalah operasi *Radical Hystero Vaginectomi* dan *pelvic Lymph Node dissection*. Lindeque menyebutkan bahwa sebagian besar tumor memerlukan pengangkatan seluruh panjang vagina, meskipun bila tumor masih terlokalisasi dapat dilakukan kolpektomi parsial.

Pada karsinoma vagina stadium I dengan infiltrasi vagina setebal 0,5 cm sampai 1 cm yang melibatkan beberapa sisi vagina, perlu ditentukan teknik dan dosis radiasi dalam terapi radiasi supaya mendapatkan hasil yang optimal.

- Pada lesi superfisial terapi radiasi dengan brakiterapi intrakavitari silinder, *low dose rate* yang mencakup seluruh vagina dengan dosis pada mukosa vagina mencapai 60 Gy sampai 70 Gy, dan tambahan dosis 20 Gy sampai 30 Gy pada lokasi tumor.
- Bila lesi lebih tebal dan terlokalisasi pada dinding vagina, vaginal silinder ditambah *single plane implant* harus dilakukan. Dosis radiasi mencakup seluruh vagina dengan *Low dose rate Brachytherapy* 60 - 65 Gy dan ditambah dosis dari implan 15 Gy, dihitung pada kedalaman 0,5 cm dari implan.
- Penggunaan radioterapi eksternal dengan Akselerator linear atau Cobalt 60 pada stadium I hanya dilakukan bila tumor sangat agresif, lebih infiltratif, dan berdiferensiasi buruk, guna menambah dosis radiasi setelah vaginal silinder brakiterapi atau interstitiel brakiterapi, setelah dosis radiasi eksternal pada seluruh panggul (*whole pelvic*) 10 Gy sampai 20 Gy. Tambahan dosis pada parametrium dengan blok sentral pada vagina untuk mendapatkan total dosis 45 Gy - 50 Gy pada parametrium.

STADIUM IIA

Pasien karsinoma vagina stadium II A infiltrasi ke paravaginal lebih luas tanpa infiltrasi ke parametrium. Radioterapi eksternal harus dilakukan dengan cara: 20 Gy *whole pelvic* dan dengan blok sentral dosis diberikan ke parametrium sampai 50 Gy. Kemudian

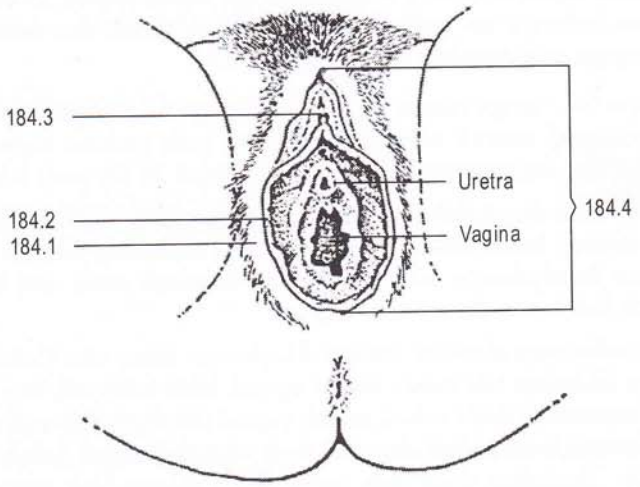
dilanjutkan dengan *Brachytherapy Cylinder* dengan *low dose rate Brachytherapy* sampai mencapai dosis minimum 50 Gy sampai 60 Gy pada kedalaman 0,5 cm pada tepi terdalam tumor. Sebagai tambahan dosis radiasi eksternal. *Double plane implant* mungkin diperlukan bila tumor cukup besar.

STADIUM IIB, III dan IV

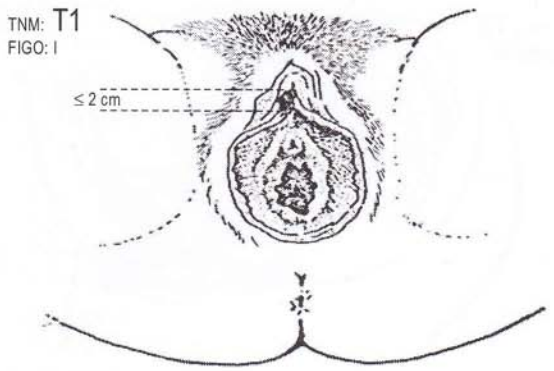
Untuk karsinoma vagina stadium lanjut, radioterapi eksternal seluruh panggul dengan dosis 55 Gy sampai 60 Gy, total *parametrial dose* dengan *midline block*. Dikombinasi dengan *Brachytherapy Low dose rate interstitiel* dan *Intracavitair* untuk memberikan dosis 75 Gy sampai 80 Gy pada mukosa vagina, dan 65 Gy pada parametrium. Bila infiltrasi ke parametrium sangat intensif dapat ditambah *Interstitiel Brachytherapy* sebagai *booster* dengan dosis 20 Gy sampai dengan 25 Gy *low dose rate Brachytherapy*.

RADIOTERAPI PADA KARSINOMA VULVA

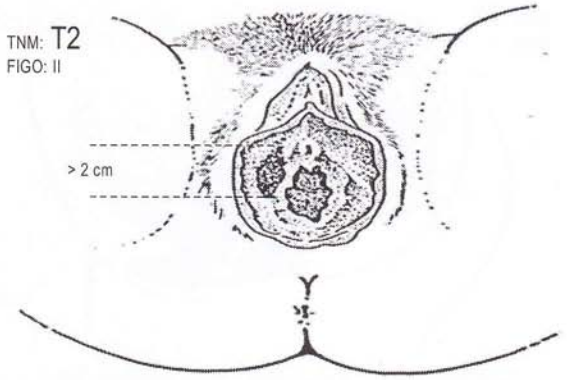
Stadium Karsinoma Vulva



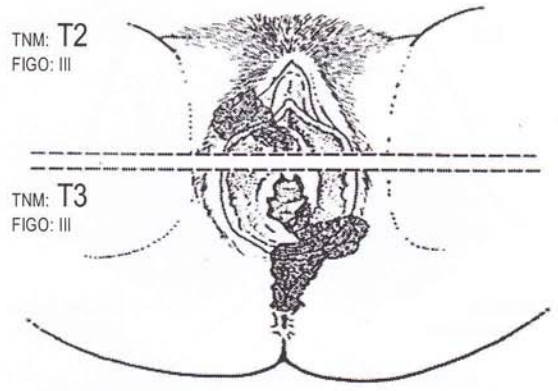
Gambar 26-27. Pembagian regio berdasarkan ICDO.



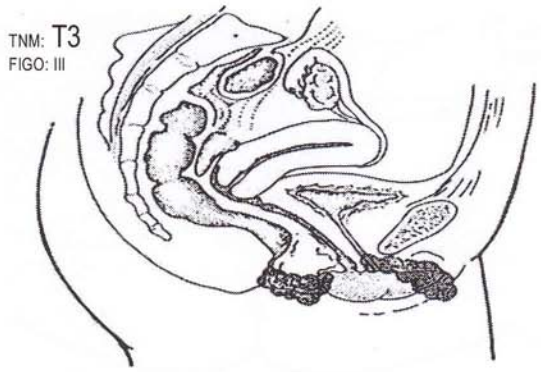
Gambar 26-28. Karsinoma vulva stadium T1.
Tumor terbatas pada vulva, ukuran maksimal 2 cm.



Gambar 26-29. Karsinoma vulva stadium T2.
Tumor masih terbatas pada vulva dengan diameter > 2 cm.

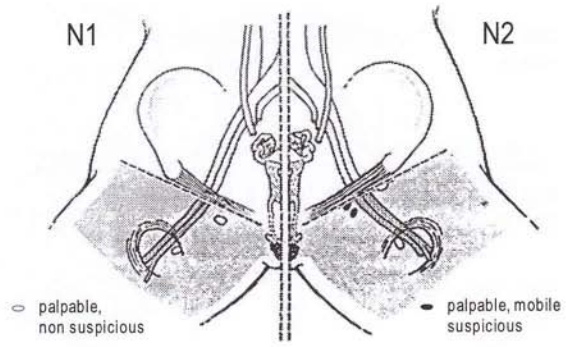


Gambar 26-30. Karsinoma vulva stadium T3.
Tumor infiltrasi ke salah satu organ: uretra, vagina perineum, atau anus.

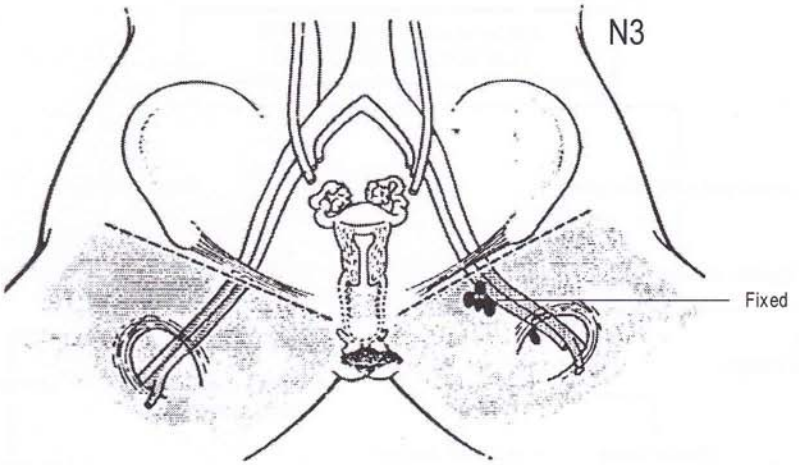


Gambar 26-31. Karsinoma vulva T3.
Tumor infiltrasi ke salah satu organ: uretra, vagina perineum, atau anus.

Gambar 26-32. Karsinoma vulva stadium T4.
Tumor infiltrasi ke salah satu organ: mukosa vesika urinaria,
bagian proksimal mukosa uretra, mukosa rektum, atau tumor infiltrasi ke tulang

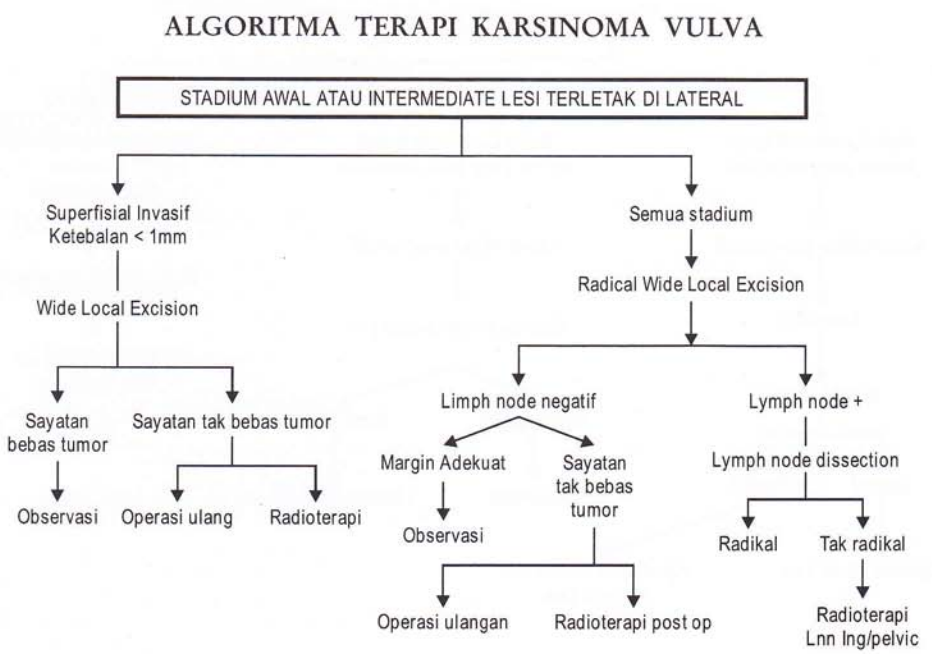


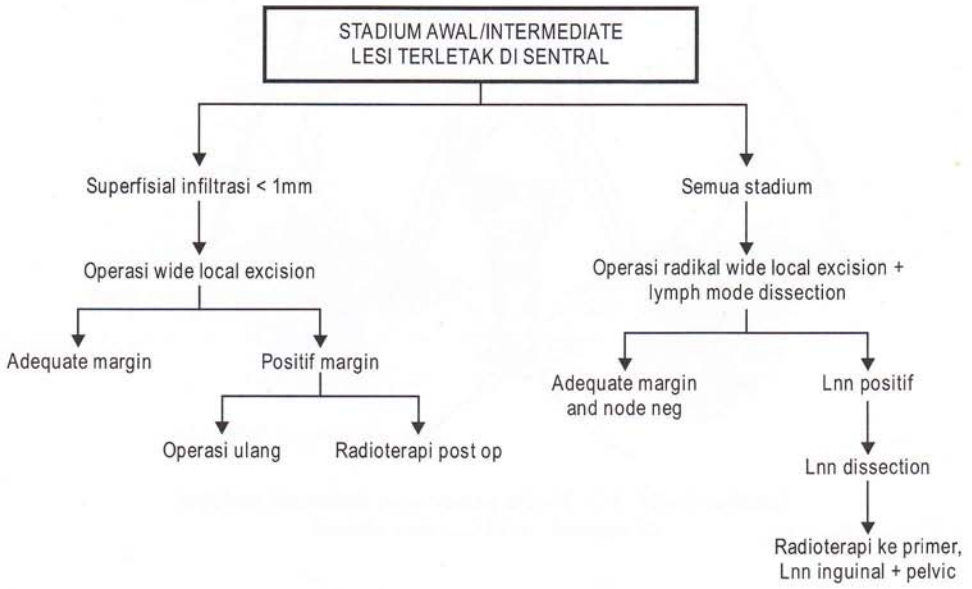
Gambar 26-33. Metastasis limfonodi.
N1: Teraba limfonodi pada kedua regio inguinal.
N2: Teraba pembesaran limfonodi mobil pada kedua regio inguinal.

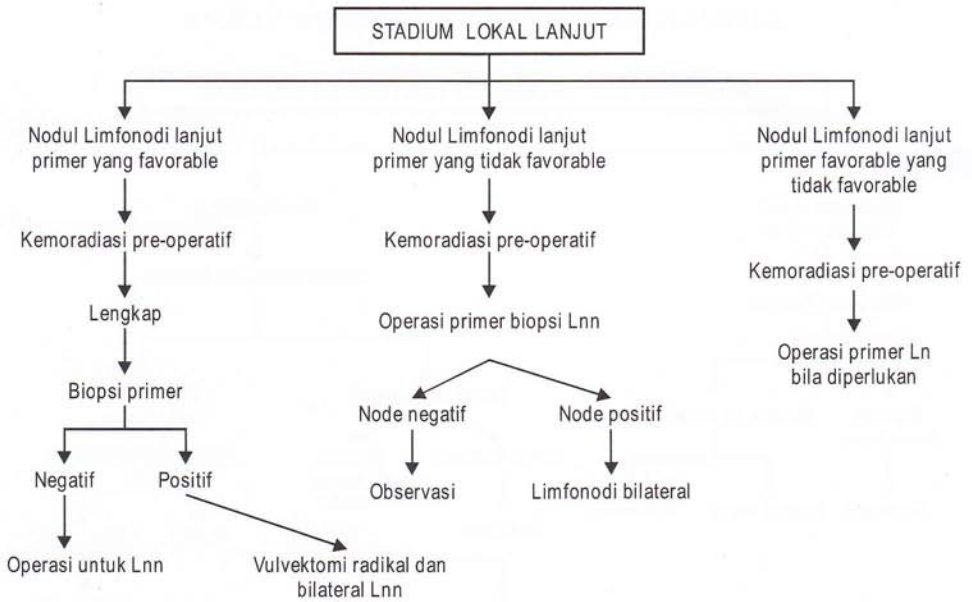


Gambar 26-34. N3: Teraba pembesaran limfonodi multipel di inguinal, terfiksasi atau ulserasi.

Terapi Radiasi Karsinoma Vulva




STADIUM AWAL/INTERMEDIATE
LESI TERLETAK DI SENTRAL
Superfisial infiltrasi < 1mm
Semua stadium
Operasi wide local excision
Operasi radikal wide local excision + lymph mode dissection
Adequate margin
Positif margin
Adequate margin and node neg
Lnn positif
Operasi ulang
Radioterapi post op
Lnn dissection
Radioterapi ke primer, Lnn inguinal + pelvic


STADIUM LOKAL LANJUT
Nodul Limfonodi lanjut primer yang favorable
Nodul Limfonodi lanjut primer yang tidak favorable
Nodul Limfonodi lanjut primer favorable yang tidak favorable
Kemoradiasi pre-operatif
Kemoradiasi pre-operatif
Kemoradiasi pre-operatif
Lengkap
Operasi primer biopsi Lnn
Operasi primer Ln bila diperlukan
Biopsi primer
Node negatif
Node positif
Negatif
Positif
Observasi
Limfonodi bilateral
Operasi untuk Lnn
Vulvektomi radikal dan bilateral Lnn

Kemoterapi

Kemoterapi Praoperatif

Kemoterapi tunggal dengan Doxorubicine atau Bleomycin, Cisplatin, Mitoxantrone Etoposide hasilnya kurang optimal. Respons lebih baik dihasilkan *multi Drug Chemotherapy* dengan skema BOMP yang terdiri atas Bleomycin, Incristin, Mitomisine C, dan Cisplatin efektif untuk karsinoma serviks, tetapi untuk karsinoma vulva kurang memuaskan. *Trial* EORTC dengan regimen Bleomycin, Methotrexate, Lomustine (CCNU) memberikan hasil lebih baik dengan *response rate*. Toksisitas cukup serius seperti mukositis, infeksi berat, fibrosis paru.

Radioterapi

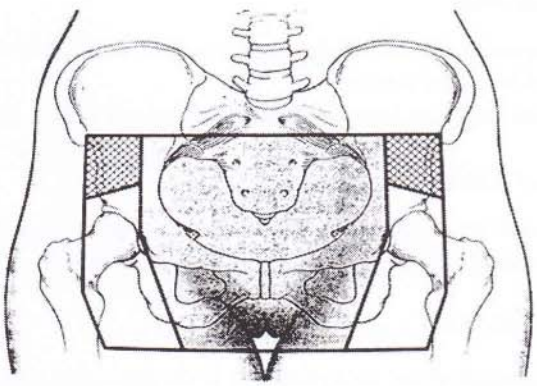
Radioterapi merupakan terapi penting karsinoma vulva, dapat diberikan praoperatif, pascaoperatif, terapi definitif bersama dengan kemoterapi, atau terapi radiasi paliatif.

RADIOTERAPI PRAOPERATIF DAN PASCAOPERATIF

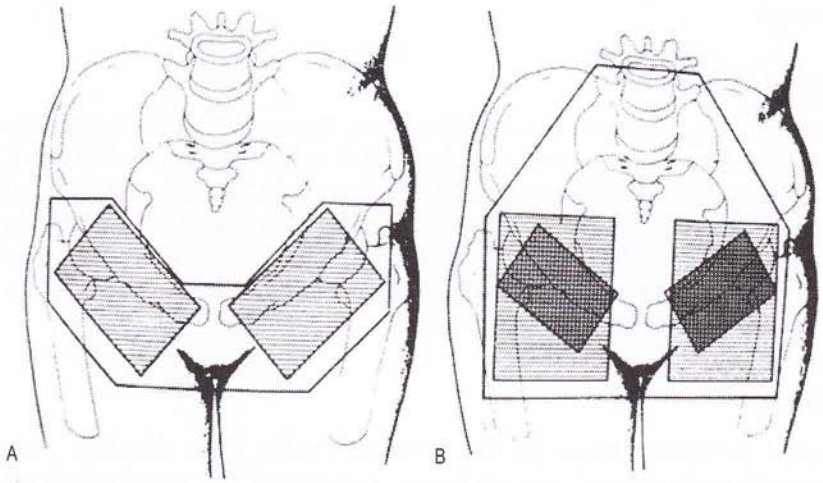
Target volume pada radiasi eksternal karsinoma vulva mencakup vulva, kedua inguinal, dan Lnn pelvik bagian inferior. Pada perencanaan radioterapi harus dicermati kedalaman Lnn inguinal. Radioterapi eksternal dapat diberikan dengan 2 lapangan anterio posterior dan posterio anterio dengan lapangan anterior lebih lebar. Dosis radiasi eksternal baik praopreatif maupun pascaoperatif adalah 50 Gy.

Elektif Radioterapi

Terapi radiasi elektif dapat diberikan pada daerah inguinal.



Gambar 26-35. Lapangan radiasi eksternal pada karsinoma vulva. Lapangan anterior lebih luas dibandingkan dengan lapangan posterior.



Gambar 26-36. Lapangan elektif radiasi pada primer tumor dan metastasis limfonodi inguinal.

Brakiterapi

Brakiterapi dapat menggunakan implan dengan sistem Paris, dosis 60 Gy dengan *after loading tehnique*.

EFEK SAMPING RADIASI

Efek Samping Radiasi Eksternal

Efek Samping Lokal Akut

- Pada radiasi eksternal dapat terjadi dermatitis radiasi. Namun bersifat sementara dan dapat hilang setelah radiasi selesai.
- Nekrosis akibat radiasi pada jaringan. Terjadi bila dosis terlalu tinggi.

Efek Samping Lokal Kronik

- Fibrosis pada daerah panggul, inguinal. Dapat terjadi pada dosis radiasi > 70 Gy.
- Ulkus nekrotik radiasi bila dosis tumor melebihi dosis toleransi jaringan normal.

Efek Samping Sistemik Akut

- Radiasi seluruh panggul dapat menyebabkan leukopenia dan pan sitopenia. Bila leukopenia < 2.000 harus diberikan Filgrasime 1 Vial subkutan, setelah 2 hari periksa ulang AL.

- Anemia dapat terjadi. Supaya tumor sensitif terhadap radiasi, Hb harus > 11 g%. Bila Hb < 10 harus dilakukan transfusi *Packed red cell* dan ditambah dengan Erythropuitin 10.000 IU subkutan.
- Diare. Terjadi karena iritasi radiasi pada ileum dan kolon. Harus diberikan Immodium 3x1 an preparat attapulgit.

Efek Samping Kronik

- Fibrosis jaringan panggul.
- Fibrosis rektum dan menimbulkan penyempitan rektum.

RUJUKAN

1. Spiesl B, Bears OH, Hermanek P, Hutter RPV, Scheibe O, Sobin LH, Gwagner. Union Internationale Contre le Cancer, TNM Atlas. Springer Verlag Berlin, London, Heidelberg NewYork, 1989
2. Perez CA, Halperin EC, Brady LW, Schimdt Ulrich RK. Principles and Practice of Radiation Oncology. Lippincot William & Wilkin, 2004
3. Ampil E, Datta S. Elective post operatif eksternal Radiation therapy afer Hystrectomy in early Stage Carcinoma of the cervix: Is additional vaginal cuff irradiation nacessary Cancer. 1987; 60: 280-88
4. Andras EJ, Fletcher GH, Rutlege F. Radiotherapy of the carcinoma cervix following simple Hysterectomy. Am J Obstet Gynecol. 1973; 115: 647-55
5. Stehman FR, Bundy BN, Di Saia SH. Carcinoma of the cervix treated with radiation therapy: IA multi variate analysis of prognostic variables in the Gynecology Oncology group. Cancer, 1999; 62-277 6-85
6. Perez CA, Grigsby CW, Chao KSC. Tumor size, irradiation dose, and long term outcome carcinoma cervix uterine. Int J. Oncol Biol Phys. 1998; 41: 307-17
7. Perez CA, Gigsby PW, Lockkett MA. Radiation therapy Morbidity in carcinoma of cervix uteri dosimetric and clinical correlation. Int J. Oncol Biol Phys. 1999; 44: 855-66
8. Perez CA, Gigsby PW, Nene SM. Effect of tumor size on the prognosis of carcinoma cervix uteri treared wit radiation therapy alone. Cancer, 1992; 69: 2769-806
9. Perez CA, Kuske RR, Camel HM. Analysis of pelvic tumor control and impact on survival in carcinoma of the uterine cervix. Treated with radiation therapy alone. Int J Oncol Biol Phys. 1998; 14: 613-21
10. Arai T, Nakano T, Morita S, high dose rate remote after loading intra cavitary radiation therapy for cancer of the uterine cervix. A 20 year expirience, Cancer, 1992; 68: 175-80
11. Malkasian GD, McDonald TW, Pratt JH, Carcinoma of the Endometrium. Mayo Clinic Experience. Mayo Clin Proc. 1977: 52-175
12. Nag S, Erikson B, Parikh S. The American Brachytherapy Society recommendation for high dose rate brachytherapy for carcinoma of Endometrium. Int J Oncol Biol Phys 2000; 48: 779-90
13. Pottish RA, Twigg LB. The Role of Whole abdominal radiotherapy in the management of Endometrial cancer. Prognostic importance of factors indicating peritoneal metastasis. Gynecol Oncol 1985; 21: 80
14. Delmore JE, Wharton JT, Hamberger AD. Preoperative Radiotherapy for early endometrial carcinoma Gynecol Oncol 1987: 28-34
15. Dobie BMW. Vaginal reccurences of the body of uterus and their prevention by Radiation Therapy. Br. J Gynecol Oncol 1978: 60-702
16. Eifel P, Ross J, Hendrickson M. Adenocarcinoma of the Endometrium. Analysis of 256 cases with disease limited to the Uterus. Cancer 1983; 52: 1026
17. Perez CA, Arneson AN, Dehner LP. Radiation Therapy of the Carcinoma of the Vagina. Obstet Gynecol, 1974; 44: 862
18. Perez CA, Arneson AN, Galakatos A. Malignant tumor of the Vagina. Cancer 1973; 31: 33-6

19. Perez CA, Camel HM. Long term follow up in radiation therapy of carcinoma vagina. Cancer. 1982; 49: 1308-15
20. Parker RT, Duncan I, Rampone J. Operative management of early invasive, epidermoid carcinoma of the Vulva. Am J Obstet Gynecol. 1975; 123: 349-55
21. Perez CA, Gratsby PW, Chao C. Irradiation carcinoma of the Vulva, factors affecting outcome. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1998; 42: 335-44
22. Perez CA, Grigsby PW, Galaktos. Radiotherapy in management of Carcinoma of the vulva with emphasis of conservation therapy. Cancer 1993; 71: 3707-16
23. Grifith CT, ParkVD, Fuller AF. Role of cytoreductive surgical Therapy in the management of ovarial cancer. Cancer Treat Rep 1979; 63: 235-40
24. Hacker NF, Berek JS, Lagasse ID. Whole abdominal radiation as salvage therapy for epithelial ovarian cancer. Obs Gynecol 1985; 65: 60-6
25. Goldrish A, Greiner R, Dreher E. Treatment of advance ovarian cancer with surgery, chemotherapy and consolidation of respone by whole abdominal radiotherapy. Canc 1988; 6: 40-7

INDEKS

A

Abortus habitualis 197
  Faktor penyebab abortus habitualis 198
  Penatalaksanaan abortus habitualis 200

AKDR atau IUD 451
  Efek samping IUD 452
    Cara mengeluarkan IUD 455
    Ekspulsi (pengeluaran sendiri) 453
    Gangguan pada suami 453
    Komplikasi IUD 454
    Pemeriksaan lanjutan (*follow-up*) 455
    Perdarahan 452
    Rasa nyeri dan kejang di perut 453
    Waktu pemasangan IUD 454
  Jenis-jenis IUD 452
  Keuntungan-keuntungan IUD 452
  Mekanisme kerja IUD 451
  Sejarah 451

Alat terapi radiasi 562
  Brakiterapi 564
  Radioterapi eksternal 562
    Akselerator linear 562

Alat-alat genital 10
  Ovarium 16
  Tuba 15
  Uterus 12
  Vagina 11
  Vulva 10

Alat-alat perlengkapan pemeriksaan ginekologik 123

Amenorea 173
  Evaluasi 175, 176
  Penyebab 177
    Gangguan kompartemen I 177
      Agenesis duktus Mulleri 177
      Endometritis tuberkulosa 177
      Sindroma Asherman 177
      Sindroma insensitivitas androgen 178
    Gangguan kompartemen II 178
      Premature ovarian failure 179
      Sindroma ovarium resisten gonadotropin 179
      Sindroma Sweyer 179
      Sindroma Turner 178
    Gangguan kompartemen III 180
      Adenoma hipofisis sekresi prolaktin 180
      Empty Sella syndrome 180
      Sindroma Sheehan 180
    Gangguan kompartemen IV 181
      Amenorea hipotalamus 181
      Penurunan berat badan berlebih 181
      Sindroma Kallmann 181

Anamnesis 112
  Defekasi 116
  Fluor albus (leukorea) 114
  Keluhan sekarang 113
  Miksi 115
  Perdarahan 113
  Rasa nyeri 114
  Riwayat
    Ginekologik 112
    Haid 113
    Obstetrik 112
    Penyakit umum 112

Anatomi isi rongga panggul 1, 10

Anatomi panggul 1, 2
Dasar panggul 7
Dinding abdomen 2
Tulang panggul 2

Anestesi pada laparoskopi operatif 558
Lokal 558
Regional 559
Umum 559

Anomali duktus Mülleri 47
Agenesis Müllerian 48
Gonadal disgenesis 48
Kelainan uterus 48
Klasifikasi 47
Septa vagina 47
Sindroma Klinefelter 48
Sindroma Turner 49

Anomali pada uterus, serviks dan vagina 150
Kegagalan dalam proses fusi duktus Mülleri 153
Sindrom MRKH 153

B

Berbagai cara pemilihan kontrasepsi rasional 437
Risiko kematian akseptor kontrasepsi 438
Urutan pemilihan 437

Biosintesis/mekanisme kerja hormon 487
Estrogen 487
Klasifikasi 490
Mekanisme kerja 489
Progesteron 490
Alami 491
Biosintesis dan klasifikasi 490
Klasifikasi 491
Sintetik 491

Biosisntesis steroid 66

D

Dasar fisiologi ovulasi dan terapannya 89

Dating endometrium 89

Determinasi seks 60
Diferensiasi duktus genitalis 63
Genitalia eksterna 63
Ovarium 62
Testis 61

Disorders of sex development 146

Duktus genitalis 42
Laki-laki 42
Perempuan 43
Genitalia eksterna 44
Vagina 44

E

Efek samping radiasi 588
Radiasi eksternal 588
Kronik 589
Lokal akut 588
Lokal kronik 588
Sistemik akut 588

Endokrinologi reproduksi 50

Endometriosis dan adenomiosis 240
Diagnosis/gejala klinik 240
Patofisiologi 240
Pemeriksaan 241
MRI 241
Pemeriksaan patologi anatomi 241
Ultrasonografi (USG) 241
Penanganan adenomiosis 241
Prognosis 242

Endometriosis eksterna 242
Diagnosis dan gejala klinik 243
Diskezia 243
Dismenorea 243
Dispareunia 243
Nyeri pelvik 243
Subfertilitas 244
Klasifikasi 246
Patofisiologi 242
Pemeriksaan 244
Bedah laparoskopi 245
Magnetic resonance imaging (MRI) 244
Pemeriksaan patologi anatomi 245
Pemeriksaan serum CA-125 244
Ultrasonografi (USG) 244
Penanganan 247
Medis 247
Pembedahan pada endometriosis 249
Prognosis 249

Evaluasi gangguan haid dan perdarahan uterus abnormal 165
Faktor risiko 166
Sensitivitas dan spesifisitas diagnosis 167

F

Faktor penyebab abortus habitualis 198
Alloimun 200
Defek trombofilik 200
Faktor
Anatomi 199
Autoimun 199
Endokrin 198
Genetik 198
Infeksi dan penyakit ibu 199

Faktor penyebab infertilitas 425
Non-organik 425
Frekuensi sanggama 426
Pola hidup 426
Usia 425
Organik 427
Masalah ovarium 429
Masalah peritoneum 430
Masalah tuba 429
Masalah uterus 427
Masalah vagina 427

Faktor risiko terjadinya infeksi saluran kemih 369

Fistula urogenital 387
Etiologi 387
Prevalensi 387
Tanda dan gejala klinik 389
Klasifikasi 391
Kondisi primer 389
Kondisi reproduksi 390
Kondisi sekunder 390
Waktu perbaikan 393

G

Gangguan bersangkutan dengan konsepsi 197
Abortus habitualis 197
Kehamilan ektopik 201
Penyakit trofoblas gestasional 208

Gangguan haid 161
Amenorea 173
Gangguan lain 182
Pada masa reproduksi 162
Penyebab 164
Sindroma prahaid (PMS) 183

Gangguan haid masa reproduksi 162
Gangguan
lain yang berhubungan dengan haid 162
lama dan jumlah darah 162
perdarahan di luar siklus haid 162
siklus haid 162

Gangguan lain dalam hubungannya dengan haid 182
Dismenorea 182
Diagnosis 182
Dismenorea primer 182
Dismenorea sekunder 182
Penanganan 183

Gangguan masa bayi dan anak-anak 186
Aglutinasi labia minora 186
Keputihan 187

Gangguan masa klimakterium 188
Gangguan neurovegetatif dan gangguan psikis 189
Penanggulangan 190
Perdarahan dalam klimakterium/perimenopause 189

Gangguan masa menopause/senium 190
Gangguan masa senium 194
Atrofi mukosa vagina 195
Osteoporosis 194
Sistitis dan uretritis 195
Masalah defisiensi hormonal 191
Gejala atrofi urogenital 193
Gejala gangguan vasomotor 192
Gejala kelainan metabolik 192
Kelainan metabolisme lemak dan PJK 192
Kelainan metabolisme mineral dan osteoporosis 192
Gejala perubahan pola haid 191
Menopause dini 191
Menopause terlambat 191
Peningkatan kualitas hidup sesudah masa reproduksi 195
Alternatif 195
Terapi sulih hormon (HRT) 195
Penyakit pada usia lanjut 193
Diabetes mellitus 194
Penyakit hati, perut dan usus 193
Penyakit tromboemboli 193
Tumor ganas 194
Kanker kolon (usus besar) 194
Kanker ovarium 194
Kanker payudara 194
Kanker serviks 194

Gangguan pada masa pubertas 187
Perdarahan dalam masa pubertas 188
Pubertas dini (pubertas prekoks) 187
Pubertas Tarda 187

Gangguan seksualitas 473
Laki-laki 476
Perempuan 474
Anorgasme 474
Dispareunia 474

Frigiditas 474
Nimfomania 475
Vaginisme 475

H

Haid dan siklusnya 73

Hipotalamus 51
Anatomi 51, 52
Hormon 54

I

Indikasi dan kontraindikasi operasi laparoskopi 550
Indikasi 550
Diagnostik 550
Operatif adneksa 550
Operatif organ rongga pelvis 551
Operatif ovarium 551
Terapi 550
Kontraindikasi 551
Absolut 551
Relatif 551

Indikasi dan kontraindikasi pemberian terapi hormon 493
Efek samping 494
Indikasi dan kontraindikasi terapi hormon 494
Disgenesis ovarium 494
Kontrasepsi 495
Mencegah laktasi setelah partus 495
Nyeri sanggama dan keropos tulang 495
Sindroma vasomotor 495
Indikasi pemberian 493
Kontraindikasi absolut pemberian gestagen sintetik 494
Sediaan 494

Indikasi pembedahan ginekologik 533

Indikasi untuk merujuk ke seorang spesialis 356

Indikasi, cara pemberian dan istilah terapi hormon 485
Cara pemberian 486
Parenteral 486
Penanaman pellet estrogen 487
Per oral 486
Topikal berupa krem atau pesarium 487
Transdermal berupa plester 487
Indikasi 485
Inhibisi 485
Stimulasi 485
Substitusi 485
Istilah pada gangguan hormonal 485

Infeksi pada saluran kemih (ISK) 365
Infeksi saluran kemih berulang 366

Infeksi saluran kemih 237
Diagnosis 237
Pencegahan 237
Terapi 237

Infeksi saluran kemih bagian bawah 366
Faktor epitel 368
Faktor imunologi 368
Faktor mikrobiologi 368
Mekanisme pertahanan 368
Patogenesis 367
Protein tamm-horsfall 368

Infeksi saluran kemih bagian bawah pada kehamilan 371

Infertilitas 424
Faktor penyebab infertilitas 425
Pemeriksaan dasar infertilitas 430
Sistem rujukan 434

Inkontinensia urin 379
Etiologi 384
Klinik 384
Pengobatan 385

Inversio uteri 354
Diagnosis 355
Diagnosis diferensial 355
Etiologi 355
Gejala 355
Jenis inversio uteri 355
Klasifikasi 355
Penanganan 356

Isi rongga panggul 10
Alat-alat genital 10
Jaringan penunjang alat genital 22
Peritoneum viseralis genitalis 25
Rektum 20
Saluran dan kelenjar limfe 26
Sirkulasi darah alat genital 25
Sisa-sisa embrional 21
Sistem saraf genital 31
Sistem uropoetik 18

Istilah histopatologi PTG 210
Koriokarsinoma gestasional 210
Mola invasif 210
Molahidatidosa 210
Molahidatidosa komplit 210

Molahidatidosa parsial 210
Placental site trophoblastic tumor 210
Perpanjangan masa menyusui anak (*prolonged lactation*) 439
Sanggama terputus (*koitus interruptus*) 438

J

Jaringan penunjang alat genital 22
Ligamentum
infundibulopelvikum 24
kardinale sinistrum dan dekstrum 22
latum sinistrum dan desktrum 23
ovarii proprium sinistrum/dekstrum 25
pubovesikale sinistrum dan dekstrum 23
rotundum sinistrum dan dekstrum 23
sakrouterinum sinistrum dan dekstrum 23

Jaringan yang mempertahankan posisi uterus 341
Diafragma pelvis 342
Diafragma urogenital 342
Ligamentum kardinal dan ligamentum sakrouterina 342
Ligamentum latum dan ligamentum rotundum 342
Perineum (*perineal body*) 342
Tulang panggul 341

Jenis atau macam infeksi saluran kemih 372
Sistitis 374
Gejala klinik 376
Pengobatan 376
Sistoskopi 376
Teknik kateterisasi 375
Uretritis 373

Jenis laparoskopi operatif 556
Histerektomi 557
Kehamilan ektopik 558
Kistektomi kista ovarium 556
Miomektomi 557

Jenis pembedahan 540
Laparotomi 541
Pada vulva 540
Vaginal 540

Jenis-jenis kontrasepsi non-hormonal 438
Kontrasepsi sederhana laki-laki 441
Kondom 441
Kontrasepsi sederhana perempuan 442
Cara pakai diafragma vaginal 444
Kontrasepsi dengan obat spermitisida 444
Pessarium 442
Kontrasepsi tanpa alat atau obat 438
Pantang berkala (*rhythm method*) 439
Pembilasan pascasanggama (*postcoital douche*) 439

K

Kandung kemih 19

Kanker endometrium 300
Diagnosis dan stadium 301
Faktor risiko, gejala dan tanda 300

Kanker ganas alat genital 294
Kanker endometrium 300
Kanker korpus uteri 302
Kanker ovarium 307
Kanker serviks 294
Kanker tuba Fallopii 317
Kanker vagina 314
Kanker vulva 311
Sarkoma uteri 305

Kanker korpus uteri 302
Histopatologik 302
Pengamatan lanjut 304
Pengobatan 302
Kemoterapi 304
Pembedahan 302
Radioterapi 303
Rute penyebaran penyakit 304
Stadium klinik 302

Kanker ovarium 307
Faktor prognosis 311
Faktor risiko 307
Gejala, tanda dan diagnosis 308
Histopatologik 309
Pengamatan lanjut 311
Pengobatan 309
Kanker ovarium residif 310
Kanker ovarium sel germinal 310
Stadium 308

Kanker serviks 294
Diagnosis 296
Faktor prognosis, rute penyebaran 299
Faktor risiko, gejala dan tanda 296
Histopatologik 297
Pengamatan lanjut 299
Pengobatan 298
Kemoterapi 299
Pembedahan 298
Radioterapi 298
Stadium 296, 297

Kanker tuba Fallopii 317
Faktor prognosis 319
Faktor risiko 317
Gejala, tanda dan diagnosis 317
Histopatologi 319
Pengobatan 319
Rute penyebaran 320
Stadium klinik 318

Kanker vagina 314
Faktor prognosis 316
Faktor risiko 314
Gejala, tanda dan diagnosis 315
Histopatologi 315
Pengamatan lanjut 317
Pengobatan 315
Karsinoma insitu (Stadium 0) 315
Stadium I - IV 316
Rute penyebaran 316
Stadium klinik 315

Kanker vulva 311
Faktor prognostik 314
Faktor risiko 312
Gejala, tanda dan diagnosis 312
Histopatologi 313
Pengamatan lanjut 314
Pengobatan 313
Rute penyebaran 314
Stadium klinik 312

Kehamilan ektopik 201
Gejala klinik 205
Gejala klinik akut 205
Gejala klinik subakut 206
Mekanisme terjadinya 203
Terapi 207
Medikamentosa 207
Pembedahan 207

Kelainan ginekologi dari sudut psikosomatik 464
Gangguan haid 464
Gangguan proses reproduksi 466

Kelainan jinak payudara 412
Adenosis 421
Fibrocystic 420
Kista payudara 421
Mammary ductal ectasia 422
Mastitis 412
Mastitis laktasi 413
Mastitis nonlaktasi 415
Nekrosis lemak 416
Nipple discharge 418
Etiologi 419
Terapi 420
Papiloma intraduktal 421

Kelainan kongenital 146

Kelainan kongenital pada organ genitalia 149
Pada genitalia eksterna 149
Himen imperforatus 149
Hipertrofi labialis 149

Kelainan letak alat genital 340
Inversio uteri 354
Jaringan yang mempertahankan posisi 341
Kelainan letak uterus 343
Posisi uterus 343
Prolapsus genitalis 350

Kelainan letak uterus 343
Retrofleksio uteri fiksata 345
Terapi infertilitas 343
Terapi pada kehamilan 345

Kelainan payudara 398
Kelainan jinak 412
Kelenjar getah bening regional 411
Pembuluh darah dan getah bening 406
Pemeriksaan 409
Pertumbuhan payudara
Abnormal 402
Normal 399
Perubahan dalam kehamilan 403
Perubahan dalam menopause 406

Kelainan pertumbuhan seks 146

Kelainan pertumbuhan seks 155
Disorders of sex development (DSD) 155
Feminisasi genitalia eksterna 157
Interseks atau ambiguous genitalia 155
Pseudohermaprodit 155
Sindrom klinefelter dan sindrom turner 157

Kelainan saluran kemih bagian bawah 359
Benda asing dalam vesika urinaria 364
Divertikulum uretra 360
Kelainan pada ureter 362
Kelainan pada vesika urinaria 359
Pengobatan 359
Uretrokel vesikalis 361
Gejala klinik 362
Komplikasi 361

Kelainan seksualitas 476

Kelenjar hipofisis 55
Anterior 56
Posterior 59

Kelenjar hipofisis anterior 56
Fungsi 57
Adrenocorticotropin (ACTH) 58
Gonadotropins (LH dan FSH) 58
Hormon pertumbuhan (GH) 57

Melanocyte-stimulating hormone (MSH) 58
Prolaktin 57
Thyroid-stimulating hormone (Thyrotropin, TSH) 58
Histologi 56

Kelenjar hipofisis posterior 59
Histologi 59

Klasifikasi, pemberian, efek samping kemoterapi 506
Cara pemberian 509
Efek samping 509
Khusus 511
Umum 510
Farmakodinamika 506
Klasifikasi 507
Alkylating Agent 507
Analog asam folat 508
Analog pirimidin 508
Antibiotika 508
Platinum 508
Taksan 508

Klimakterium dan menopause 106
Klimakterium 106
Menopause 107
Gejala 107

Komplikasi pascabedah 544
Distensi perut 545
Gangguan saluran kemih 544
Retensio urinae 544
Hemoragi 544
Infeksi 545
Infeksi saluran kemih 545
Syok 544
Terbukanya luka operasi eviserasi 546
Tromboflebitis 546

Konsep Master dan Johnson 471

Kontrasepsi 436
AKDR atau IUD 451
Cara memilih kontrasepsi rasional 437
Jenis kontrasepsi non-hormonal 438
Kontrasepsi hormonal 444
Perencanaan keluarga 437
Sterilisasi laki-laki 461
Sterilisasi perempuan 456

Kontrasepsi hormonal 444
Kontrasepsi suntikan (depo provera) 450
Suntikan setiap 3 bulan (depo provera) 450
Suntikan setiap bulan (*monthly injectable*) 450
Pil kontrasepsi 445
Amenorea pascapil 449
Mini-pill 449
Pil kontrasepsi kombinasi 445
Pil sekuensial 448
Postcoital contraception 449

Kontrasepsi mantap perempuan 456
Cara Aldridge 459
Cara Irving 458
Cara Kroener 460
Cara Pomeroy 457
Cara Uchida 459

L

Laparoskopi operatif 548
Anestesi laparoskopi 558
Indikasi dan kontraindikasi laparoskopi 550
Jenis laparoskopi 556
Prosedur laparoskopi 551
Robotik laparoskopi 559
Sejarah laparoskopi 549

M

Masa fetal 92

Masa kanak-kanak 95
Perkembangan ovarium 95
Sekresi hormon 97

Masa kehidupan perempuan 92
Masa
bayi 93
fetal 92
kanak-kanak 95
klimakterium dan menopause 106
pubertas 98
remaja 103
reproduksi 105

Masa pubertas 98
Pertumbuhan fisik 99
Pertumbuhan payudara 99
Pertumbuhan rambut ketiak-pubis 101
Perubahan hormon 102
Pertumbuhan ovarium dan uterus 98

Masa remaja 103
Adolesen 103
Menarke 103
Pertumbuhan tulang 104

Masa reproduksi 105

Mekanisme kehamilan ektopik 203
Abortus tuba 203
Jenis kehamilan ektopik lain 204
Kehamilan abdominal 204
Kehamilan ovarial 204
Kehamilan servikal 205
Kehamilan tuba 203
Ruptur tuba 203

Molahidatidosa dan perkembangannya 211
Koriokarsinoma 214
Mola invasif 213
Molahidatidosa 211
Placental site trophoblastic tumor (PSTT) 216
Tumor trofoblastik epiteloid 216

N

Nekrosis jalan lahir persalinan lama 333

Neuroendokrinologi reproduksi 54

O

Osteoporosis 109

P

Pemeriksaan dalam narkosis 136

Pemeriksaan dasar infertilitas 430
Anamnesis 431
Pemeriksaan analisis sperma 432
Pemeriksaan fisik 431
Pemeriksaan penunjang 431

Pemeriksaan ginekologik 111, 121
Anamnesis 112
Pemeriksaan
dalam narkosis 136
ginekologik 121
Letak Litotomi 121
Letak Miring 121
Letak Sims 121
khusus 137
organ genitalia eksterna 124
organ genitalia interna 125
rektoabdominal, rektovaginal 134
rekto-vagino-abdominal 134, 136
umum, payudara dan perut 117

Pemeriksaan kelenjar getah bening regional 411

Pemeriksaan khusus 137
Biopsi endometrium 141
Eksisi percobaan dan konisasi 140
Kolposkopi 140
Pemeriksaan getah vulva dan vagina 137
Pemeriksaan khusus lainnya 142
Dengan sinar Röntgen 143
Infertilitas dan endokrinologi 142
Kuldosentesis 143
Sistoskopi dan rektoskopi 143
Ultrasonografi 143
Pemeriksaan laboratorium biasa 137
Pemeriksaan sitologi vagina 138
Percobaan Schiller 139

Pemeriksaan laboratorium prabedah 534
Darah rutin 534
Hemostasis 535
Kimia darah 535
Urin rutin 535

Pemeriksaan organ genitalia eksterna 124
Inspeksi 124
Perabaan vulva dan perineum 125

Pemeriksaan organ genitalia interna 125
Pemeriksaan bimanual 128
Pemeriksaan dengan spekulum 125
Perabaan korpus uteri 129
Perabaan parametrium dan adneksum 132
Perabaan serviks 129
Perabaan vagina dan dasar panggul 128

Pemeriksaan payudara 409
Anamnesis 409
Menetapkan keadaan tumor 411
Pemeriksaan fisik 410
Teknik pemeriksaan 410

Pemeriksaan penunjang prabedah 536
Elektrokardiografi (EKG) rutin 537
Foto toraks 536
Fungsi paru 539
Puasa rutin 539

Pemeriksaan prabedah 533

Pemeriksaan rektoabdominal, rektovaginal, dan rekto-vagino-abdominal 134

Pemeriksaan umum, payudara dan perut 116
Payudara 117
Perut 117
Auskultasi 120
Inspeksi 118
Palpasi 119
Perkusi 120
Umum 116

Penanganan masa pascabedah 542

Penanganan perdarahan uterus abnormal 168
Penanganan dengan medikamentosa non-hormon 170
Antifibrinolisis 171
Obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) 170
Penanganan dengan terapi bedah 171
Penanganan pertama 168
Menoragia 170
Perdarahan akut dan banyak 168
Dilatasi dan kuretase 168
Penanganan medikamentosa 168
Perdarahan ireguler 169

Pendidikan, penyuluhan seksual 478
Dalam kehamilan 480
Muda-mudi 479
Pasutri ingin anak (infertilitas) 480
Penderita PMS 480
Pernikahan (*marriage counseling*) 479

Pengertian sitostatika, kemoterapi dan radio-terapi 504

Pengobatan infeksi saluran kemih 370
Antimikroba 370
Amoksisilin 370
Azitromisin 371
Fluorokuinolon 371
Nitrofurantoin 371
Pola resistensi terhadap antibiotika 371
Sefalosporin 370
Tetrasiklin 371
Trimetoprim 371
Pencegahan infeksi saluran kemih 370

Penyakit pada alat genital 218
Adneksa dan jaringan di sekitarnya 227
Penyakit radang panggul 227
Infeksi khusus 237
Infeksi saluran kemih 237
Ulkus genital 231
Herpes genital 231

Penyakit radang panggul 227
Akibat buruk 231
Faktor risiko 228
Gejala dan diagnosis 229
Terapi 230
Terapi oral 231
Terapi parenteral 230

Penyakit trofoblas gestasional 208
Istilah histopatologi 210
Klasifikasi PTG 208
Lesi molar 209
Lesi nonmolar (NTG) 209
Molahidatidosa dan perkembangannya 211

Penyebab gangguan haid 164
Keadaan patologi panggul 165
Lesi dalam 165
Lesi permukaan pada traktus genital 165
Penyakit medis sistemik 165
Perdarahan uterus disfungsi 165

Peran kromosom seks 147
Kromosom seks 147, 148
Müllerian inhibiting substance (MIS) 147
Pada organ genitalia 147
Pada perkembangan gonad 147

Perdarahan uterus abnormal 161
Penanganan 168
Perdarahan uterus disfungsi 171
Terminologi 162

Perdarahan uterus disfungsi 171
Diagnosis 172
Gambaran klinis 172
Mengatur haid supaya normal kembali 173
Patofisiologi 172
Penanganan 173

Peredaran darah uterus 83

Perencanaan keluarga 437

Perkembangan folikel ovarium 64

Perkembangan masa bayi 93
Perkembangan ovarium 93
Perkembangan uterus 94

Perkosaan 477
Lust murder 478
Perkosaan suami istri 478

Perlukaan akibat bahan kimia 338

Perlukaan akibat benda asing 338

Perlukaan akibat kehamilan dan persalinan 324
Mekanisme terjadinya robekan 324
Pengelolaan ruptura uteri 326
Perlukaan pada uterus 324
Robekan uterus dalam kehamilan 324
Robekan uterus dalam persalinan 324
Rujukan pasien diagnosis ruptura uteri 327

Perlukaan akibat Koitus 333

Perlukaan akibat pembedahan ginekologik 334
Perlukaan ureter 334

Perlukaan akibat ruda paksa (trauma/kecelakaan) 337
Hematoma 337
Pada vagina dan vulva 338

Perlukaan pada alat genital 323
Perlukaan
akibat bahan kimia 338
akibat benda asing 338
akibat kehamilan dan persalinan 324
akibat koitus 333
akibat pembedahan ginekologik 334
akibat ruda paksa (trauma/kecelakaan) 337
pada usus 336

Perlukaan pada perineum 329

Perlukaan pada serviks uteri 327

Perlukaan pada usus 336
Histerektomi vaginal 337
Kuldoskopi atau kolpotomi 337
Kuretase (*curettage*) 336
Laparoskopi 336
Pembedahan ginekologik lewat abdomen 337

Perlukaan pada vagina 328

Persiapan, syarat, serta dosis kemoterapi 513
Penyesuaian dosis 514
Persiapan 513
Syarat yang harus dipenuhi 513

Pertumbuhan abnormal payudara 402
Kelainan kongenital 402
Kelainan yang didapatkan (*acquired abnormality*) 403

Pertumbuhan normal payudara 399
Embriologi 399
Fisiologi 402
Masa pubertas 399
Morfologi 401

Perubahan dalam menopause 406

Perubahan histologik endometrium 84
Fase deskuamasi 87
Fase implantasi 85
Fase proliferasi 84
Fase sekresi 85

Perubahan histologik pada ovarium 79
Fase folikuler 79
Folikel antral 81
Folikel preantral 80
Folikel preovulasi 81
Folikel primordial 79
Fase luteal 82
Fase ovulasi 81

Perubahan payudara dalam kehamilan 403
Galaktopoesis 405
Laktogenesis 405
Mammogenesis 403

Posisi uterus yang normal 343

Prinsip pembedahan ginekologi 532
Indikasi pembedahan ginekologik 533
Jenis pembedahan 540
Komplikasi pascabedah 544
Pemeriksaan laboratorium prabedah 534
Pemeriksaan penunjang prabedah 536
Pemeriksaan prabedah 533
Penanganan masa pascabedah 542

Prolapsus genitalis 350
Batasan 350
Diagnosis 351
Etiologi 350
Gejala-gejala klinik 351
Klasifikasi prolapsus uteri 351
Komplikasi 352
Pengelolaan prolaps 352
Pengobatan medis 352
Pengobatan operatif 353

Prosedur laparoskopi operatif 551
Akses ke kavum abdomen 553
Alat-alat lain 556
Peralatan 553
Peralatan khusus 554
Endokoagulator 555
Endoloop 555
Endosuture 555
Insuflator elektronik 554
Morselator 555
Posisi pasien 551

Protokol kemoterapi pada kanker 515
Evaluasi kemoterapi 521

Psikosomatik dan seksologi 463
Gangguan seksualitas (*sexual in adequecy*) 473
Kelainan ginekologi 464
Kelainan seksualitas 476
Konsep master dan Johnson 471
Pendidikan dan penyuluhan seksual 478
Perkosaan 477
Seksologi 467
Variasi, gangguan dan kelainan seksualitas 472

R

Radang pada alat genital 218
Pada korpus uteri 226
Pada serviks uteri 224

Pada vagina 221
Pada vulva 219

Radang pada korpus uteri 226
Endometritis (nonpuerperal) 226
Diagnosis 227
Keluhan dan gejala 226
Terapi 227

Radang pada serviks uteri 224
Gonorea 225
Klamidia Trakomatis 225

Radang pada vagina 221
Kandida 223
Trikomonas 222
Vaginosis bakterial 222

Radang pada vulva 219
Kondiloma akuminatum 221
Moluskum kontagiosum 220
Parasit 219
Pedikulosis pubis 219
Skabies 220

Radioterapi 575
Stadium karsinoma korpus uteri 575
Terapi karsinoma korpus uteri 577
Kemoterapi 577
Stadium T1 (T1a, T1b) 577
Stadium T2 577
Stadium T3 577
Stadium T4 577
Terapi hormonal 577
Terapi pada rekurensi 578

Radioterapi 522
Dasar-dasar biologi 522
Jenis-jenis 523
Radiasi eksterna (*telletheraphy*) 524
Radiasi interna (*brachytherapy*) 525
Persiapan radioterapi 525
Respons jaringan terhadap radiasi ionisasi 526
Efek pada ginjal 529
Efek pada kulit 527
Efek pada ovarium dan luaran kehamilan 529
Efek pada rektosigmoid 529
Efek pada usus halus 528
Efek pada vagina 527
Kerusakan epitelium, parenkim 527
Patologik 526

Radioterapi dalam ginekologi 561
Alat-alat terapi radiasi 562
Efek samping radiasi 588
Radioterapi
kanker ovarium 564
karsinoma korpus uteri 575
karsinoma serviks uteri 565
karsinoma vagina 578
karsinoma vulva 582
praoperatif dan pascaoperatif 587

Radioterapi kanker ovarium 564

Radioterapi karsinoma serviks uteri 565
Etiologi 565
Radiasi 569
Stadium IA, IB, IC 569
Stadium IIA 569
Stadium IIB 570
Stadium IIIA 570
Stadium IIIB 570
Stadium IIIC 570
Stadium IV 571
Stadium 565

Radioterapi karsinoma vagina 578
Stadium 578
Terapi radiasi 581
Stadium I 581
Stadium IIA 581
Stadium IIB, III dan IV 582

Radioterapi karsinoma vulva 582
Kemoterapi 587
Kemoterapi praoperatif 587
Radioterapi 587
Stadium 582
Terapi radiasi 585

Radioterapi praoperatif dan pascaoperatif 587
Brakiterapi 588
Elektif radioterapi 587

Respons seksual pada perempuan 71

Robotik laparoskopi 559

S

Saluran dan kelenjar limfe 26
Saluran limfe
Korpus uteri 28
Serviks uteri 27
Vagina 30
Vulva 30

Sarkoma uteri 305
Diagnosis 305
Faktor risiko 305
Gejala dan tanda 305
Histopatologik 305
Pengobatan 306
Prognosis 306

Rute penyebaran 306
Stadium klinik 305

Sejarah perkembangan laparoskopi 549

Seks ambigua 46

Seksologi 467
Hubungan seksual 467
Hubungan seksual waktu haid 470
Perilaku seksual 467
Posisi hubungan seksual (koitus) 471
Seksualitas dalam kehamilan 469
Seksualitas laki-laki dan perempuan 469
Seksualitas pada menopause 470
Seksualitas pascapersalinan 469

Siklus haid 75
Aspek endokrin 75
Perubahan histologik pada ovarium 79

Siklus sel dan kaitannya 505

Sindroma prahaid (*pre menstrual syndrome*/PMS) 183
Diagnosis 183
Penanganan 184

Sirkulasi portal 52, 53

Sistem genital 39
Gonad 39
Ovarium 40
Testis 40

Sistem pembuluh darah dan getah bening payudara 406
Sistem aliran limfatik 407
Kelenjar getah bening 407
Kelenjar getah bening aksila 407
Kelenjar getah bening mammaria interna 408
Pembuluh getah bening 407
Sistem pembuluh darah arteri 406

Sistem rujukan 434

Sistem urinarius 33
Kelainan kongenital 35
Agenesis 35
Horseshoe kidney 36
Pelvic kidney 36
Polikistik kongenital 35
Ureter dupleks 36
Pertumbuhan 33

Sistem urogenital 33
Genital 39
Urinarius 33

Sistem uropoetik 18
Panjang uretra 20
Ureter 18
Vesika urinaria 19

Sitostatika dalam ginekologi 503
Farmakodinamika, klasifikasi, cara pemberian, serta efek samping kemoterapi 506
Pengertian sitostatika, kemoterapi dan radioterapi 504
Persiapan, syarat-syarat, serta dosis pemberian kemoterapi 513
Protokol kemoterapi pada kanker ginekologi 515
Radioterapi 522
Siklus sel dan kaitannya dengan kemoterapi 505

Sterilisasi pada laki-laki (vasektomi) 461
Indikasi 461
Kegagalan 462
Komplikasi 462
Kontraindikasi 461
Teknik 461

T

Teori dua-sel 67

Terapi androgen 496
Biosintetik dan klasifikasi 496
Dehidroepiandrosteron sulfat 496
Efek samping 497
Indikasi dan kontraindikasi pemberian 497
Indikasi 497
Kontraindikasi 497
Sediaan 497

Terapi estrogen 497
17β-estradiol 498
Efek samping 500
Estradiol valerat 498
Estrogen terkonjugasi 498
Etinil estradiol 498
Gel kulit 499
Gel transdermal dan sistem koyo 499
Koyo transdermal estradiol 499
Sediaan oral 497

Terapi gonadotropin dan hormon pelepasnya 500
Biosintetik klasifikasi 500
Efek samping 501
Indikasi pemberian 500
Sediaan 501

Terapi hormon 483
Biosintesis, farmakodinamik, farmakokinetik dan mekanisme kerja 487
Gonadotropin dan hormon pelepasnya 500
Indikasi dan kontra indikasi 493
Indikasi, cara pemberian dan istilah 485
Terapi androgen 496
Terapi estrogen 497

Terapi kehamilan ektopik 207
Medikamentosa 207
Pembedahan 207
Salpingektomi 207
Salpingotomi 207

Terminologi perdarahan uterus abnormal 162
Hipomenorea 163
Menoragia (hipermenorea) 163
Oligomenorea 164
Polimenorea 163

Tumor bagian bawah saluran kemih 378
Karsinoma vesika urinaria 379
Tumor uretra 378
Tumor vesika urinaria 379

Tumor epitel ovarium 283
Tumor kistik ovarium 283
Kista dermoid 285
Kistadenoma ovarii musinosum 284
Kistadenoma ovarii serosum 283
Tumor padat ovarium 286
Fibroma 286
Tumor Brenner 287
Tumor endometroid 290
Tumor sel stroma 288

Tumor jinak endometrium 272
Tumor padat endometrium 272
Polip endometrial 272

Tumor jinak jaringan ovarium 279
Tumor kistik ovarium 279
Kista folikel 279
Kista granulosa 281
Kista korpus luteum 280
Kista teka 281
Ovarium polikistik 282

Tumor jinak miometrium 274
Tumor padat miometrium 274
Adenomiosis 278
Mioma uteri 274

Tumor jinak organ genitalia 251
Tumor epitel ovarium 283
Tumor jinak endometrium 272
Tumor jinak jaringan ovarium 279
Tumor jinak miometrium 274
Tumor jinak serviks 268
Tumor jinak tuba uterina 292
Tumor jinak vagina 264
Tumor jinak vulva 252

Tumor jinak serviks 268
Tumor kistik serviks 268
Kista Nabothi (kista retensi) 268
Tumor padat serviks 269
Mioma serviks 271
Papiloma serviks 270
Polip serviks 269

Tumor jinak tuba uterina 292
Tumor kistik tuba 292
Kista Morgagni 292

Tumor jinak vagina 264
Tumor kistik vagina 264
Kista Gartner 265
Kista inklusi 264
Tumor padat vagina 266
Adenosis vagina 266
Endometriosis vagina 267
Fibroma vagina 266

Tumor jinak vulva 252
Tumor kistik 252
Hidradenoma papilaris 255
Hidrokel kanalis Nuck 256
Kista Bartholini 252
Kista Pilosebasea 254
Tumor kistik lainnya 257
Tumor padat vulva 258
Angiomiofibroblastoma 261
Fibroma 258
Limfangioma sirkumskriptum 260
Lipoma 259
Mioma vulvo-vagina 262
Polip fibroepitelial 259

U

Ulkus genital 231
Granuloma inguinal (Donovanosis) 233
Herpes genital 231
Keluhan dan gejala 232
Kankroid 234
Limfogranuloma venereum 233
Sifilis 234
Rekomendasi terapi 236
Sifilis primer 235
Sifilis sekunder 235
Sifilis tersier 235

Uretra dan buli-buli 36
Buli ekstrofia 38

Kloaka ekstrofia 38
Uretra 37
Urologi perempuan 358
Faktor risiko terjadinya infeksi saluran kemih 369
Fistula urogenital 387
Infeksi pada saluran kemih (ISK) 365
Infeksi saluran kemih bagian bawah 366
Infeksi saluran kemih bagian bawah pada kehamilan 371
Inkontinensia urin 379
Jenis atau macam infeksi saluran kemih 372
Kelainan saluran kemih 359
Pengobatan infeksi saluran kemih 370
Tumor bagian bawah saluran kemih 378

V

Variasi, gangguan dan kelainan seksualitas 472
Kelainan hubungan seksual 473
Homoseksualitas 473
Lesbian 473
Variasi dalam batas normal 472